

Photochemische Hydrierung von Phäoporphyrinen: 7,8-*cis*-Phäophorbide

Herbert Wolf^{*)}

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität, D-33 Braunschweig,
Schleinitzstraße

Hugo Scheer^{**)}

Institut der Gesellschaft für Molekularbiologische Forschung mbH,
D-3301 Braunschweig-Stöckheim, Mascheroder Weg 1

Eingegangen am 6. April 1973

Es wird eine präparative Methode zur photochemischen Hydrierung (Äthanol/Ascorbinsäure/ditertiäre Äthylendiamine/weißes Licht) von Phäoporphyrinen zu 7,8-*cis*-Phäophorbiden beschrieben. Die Photoreduktion verläuft über ein instabiles Zwischenprodukt, das in einer Dunkelreaktion zum Phäophorbid reagiert. Die Phäoporphyrin-Edukte wurden aus den entsprechenden natürlichen 7,8-*trans*-Phäophorbiden dargestellt. Die Enantiomerenreinheit der Phäoporphyrine **4a** und **4b** wurde über ein absolutes NMR-spektroskopisches Verfahren bestimmt. Konstitution und Konfiguration der 7,8-*cis*-Phäophorbide wurden durch Korrelation der Elektronenanregungs- und Massenspektren sowie der NMR- und ORD/ZD-Spektren mit denen der entsprechenden 7,8-*trans*-Phäophorbide und denen der epimeren Octaäthylchlorine bestimmt.

Photochemical Hydrogenation of Pheoporphyrins: 7,8-*cis*-Pheophorbides

A preparative method is described for the photochemical hydrogenation (ethanol/ascorbic acid/ditertiary ethylenediamines/white light) of pheoporphyrins to 7,8-*cis*-pheophorbides. The photoreduction proceeds *via* an unstable intermediate which reacts in the dark to yield pheophorbide. The pheoporphyrins were prepared from the corresponding natural 7,8-*trans*-pheophorbides. The purity of the pheoporphyrin enantiomers **4a** and **4b** was determined using an absolute NMR-spectroscopic procedure. The structure and configuration of the 7,8-*cis*-pheophorbides were determined by correlation of the absorption and mass spectra, and also NMR and ORD/CD spectra with those of the corresponding 7,8-*trans*-pheophorbides and the epimeric octaethylchlorins.

Für photosynthetisch aktive Organismen sind lichtinduzierte Redoxreaktionen der Chlorophylle (Mg-Komplexe bestimmter Porphyrine, Chlorine und Bacteriochlorine) von zentraler Bedeutung¹⁾. Krasnovskii²⁾ berichtete, daß Chlorophyll a auch *in vitro* von Ascorbinsäure in Pyridin bei Bestrahlung reversibel reduziert werden kann.

^{*)} Korrespondenz bitte an diesen Autor richten.

^{**)} Herrn Professor Dr. O. Westphal mit den besten Wünschen zum 60. Geburtstag gewidmet.

¹⁾ Als Übersichtsartikel siehe: L. P. Vernon und B. Ke in *The Chlorophylls* (L. P. Vernon und G. R. Seely), S. 569, Academic Press, London 1966; R. K. Clayton, ebenda S. 609.

²⁾ A. A. Krasnovskii, Dokl. Akad. Nauk SSSR **60**, 421 (1948); A. A. Krasnovskii und G. P. Brin, Dokl. Akad. Nauk. SSSR **73**, 1239 (1950).

Ausgehend von dieser Beobachtung wurde daraufhin insbesondere die Photoreduktion der verschiedensten Porphyrinderivate als Modellreaktion untersucht³⁾. Das intensive Studium dieser photochemischen *in-vitro*-Reduktionen erbrachte chemische und spektroskopische Beweise für das Auftreten weiterer Reduktionsstufen des Porphyrin-systems, wie Phlorine^{4,5)}, Porphomethene^{5,6)}, Isobacteriochlorine^{7,8)}, Isophlorine⁷⁾, deren Untersuchung sich in Hinblick auf die verbesserten Möglichkeiten der Spektrenberechnung⁹⁾ auch zunehmend von theoretischem Interesse erwies.

Wir untersuchten die *selektive Photoreduktion* von Phäoporphyrinen zu Phäophorbiden, die formal dem vorletzten Schritt der Chlorophyll-Biosynthese in den meisten höheren Pflanzen und verschiedenen Algen entspricht. Diese Photoreduktion, bei der Magnesium-2-vinyl-phäoporphyrin *a*₅ (Protochlorophyllid) zu Magnesium-phäophorbid *a* (Chlorophyllid *a*¹⁰⁾) hydriert wird, verläuft *in vivo* einstufig¹¹⁾ mit hoher Quantenausbeute¹²⁾ sowie regio- und stereospezifisch¹³⁾. Demgegenüber führen *in-vitro*-Reduktionen von Porphyrin-Metallkomplexen mit geringer Quantenausbeute^{7,15)} zu kurzzeitig absorbierenden Dihydroporphyrin-Zwischenprodukten^{3,7,15-17)}, die anschließend zu Chlorinen isomerisieren können¹⁹⁾. Stereoselektivität und gegebenenfalls Regiospezifität dieser Photoreduktionen wurden bisher nicht untersucht.

3) Als Übersichtsartikel siehe: 3a) G. R. Seely in Lit.¹⁾, dort S. 523. — 3b) A. N. Sidorov in Elementary Photoprocesses in Molecules (B. S. Neoporent), S. 201, Plenum Press, New York 1968.

4) R. B. Woodward, Angew. Chem. **72**, 651 (1960); R. B. Woodward, J. Amer. Chem. Soc. **82**, 3800 (1960).

5) D. Mauzerall, J. Amer. Chem. Soc. **84**, 2437 (1962).

6) D. Mauzerall und S. Granick, J. Biol. Chem. **232**, 1141 (1958).

7) G. R. Seely und K. Talmadge, Photochem. Photobiol. **3**, 195 (1964).

8) 8a) G. R. Seely, J. Amer. Chem. Soc. **88**, 3417 (1966). — 8b) G. R. Seely und M. Calvin, J. Chem. Phys. **23**, 1068 (1955).

9) Als Übersichtsartikel siehe: 9a) C. Weiss, H. Kobayashi und M. Gouterman, J. Mol. Spectrosc. **16**, 415 (1965); J. C. Goedheer in Lit.¹⁾, dort S. 147. — 9b) C. Houssier und K. Sauer, J. Amer. Chem. Soc. **92**, 779 (1970).

10) J. B. Wolff und L. Price, Arch. Biochem. Biophys. **72**, 293 (1957); K. Shibata, J. Biochem. (Tokyo) **44**, 147 (1957).

11) Dies gilt für die Chlorophyllidbildung. Nachfolgende Veränderungen des Spektrums sind auf Veresterung sowie unterschiedliche Aggregation und Konformation des gebildeten Chlorophyllids zurückzuführen; siehe hierzu: J. S. Brown, Ann. Rev. Plant Physiol. **23**, 73 (1972).

12) J. H. C. Smith, Brookhaven Symp. Biol. **11**, 296 (1959).

13) Protochlorophyll ist optisch aktiv^{9b)}, seine C-10-Konfiguration ist nicht bekannt. Chlorophyll *a* ist 7S,8S,10S-konfiguriert¹⁴⁾.

14) 14a) J. Fleming, Nature (London) **216**, 151 (1967). — 14b) H. Brockmann jr., Liebigs Ann. Chem. **754**, 139 (1971). — 14c) H. Wolf, H. Brockmann jr., H. Bieri und H. H. Inhoffen, Liebigs Ann. Chem. **704**, 208 (1967).

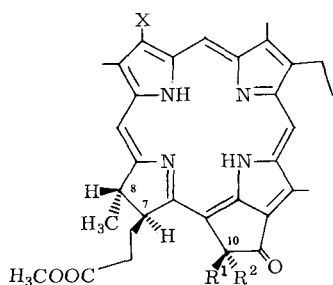
15) D. G. Whitten, J. C. Yau und F. A. Carroll, J. Amer. Chem. Soc. **93**, 2291 (1971).

16) 16a) D. A. Savel'ev, A. N. Sidorov, R. P. Evstigneeva und G. V. Ponomarev, Dokl. Akad. Nauk SSSR **167**, 135 (1966). — 16b) A. M. Shul'ga, G. N. Sinyakov, V. P. Suboch, G. P. Gurinovich, Yu. V. Glazkov, A. G. Zhuravlev und A. N. Sevchenko, Dokl. Akad. Nauk SSSR **207**, 457 (1972).

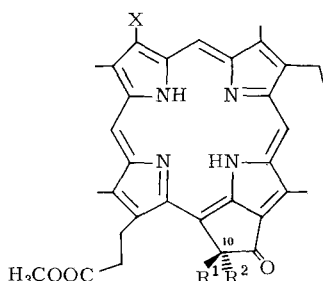
17) Im Gegensatz dazu konnte bei der lichtinduzierten Reduktion von Tetraphenylporphin mit H₂S¹⁸⁾ oder photochemisch angeregtem Benzoin^{8b)} ein Dihydrozwischenprodukt spektroskopisch nicht nachgewiesen werden, während Sn(IV)-octaäthylporphyrin zum Phlorin reduziert wird^{3d)}.

18) A. N. Sidorov, Dokl. Akad. Nauk. SSSR **158**, 973 (1964).

19) Siehe dazu auch die nachstehende Mitteilung: H. Scheer und H. Wolf, Liebigs Ann. Chem. **1973**, 1741.

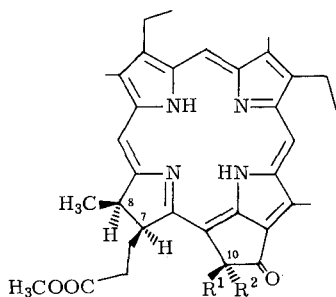
7*S*, 8*S* - (*trans*) - Phäophorbide

- 1** : X = CH=CH₂, R¹=R²=H
2a: X = CH=CH₂
 R¹ = OCH₃, R² = COOCH₃
2b: X = CH=CH₂
 R¹ = COOCH₃, R² = OCH₃
3 : X = C₂H₅, R¹ = R² = H
4a: X = C₂H₅,
 R¹ = OCH₃, R² = COOCH₃
4b: X = C₂H₅
 R¹ = COOCH₃, R² = OCH₃

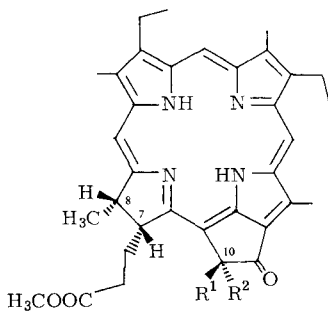


Phäoporphyrine

- 5** : X = C₂H₅, R¹ = R² = H
6a: X = C₂H₅,
 R¹ = OCH₃, R² = COOCH₃
6b: X = C₂H₅,
 R¹ = COOCH₃, R² = OCH₃
10a: X = COCH₃,
 R¹ = OCH₃, R² = COOCH₃
10b: X = COCH₃,
 R¹ = COOCH₃, R² = OCH₃
11a: X = CH(OH)CH₃,
 R¹ = OCH₃, R² = COOCH₃
11b: X = CH(OH)CH₃,
 R¹ = COOCH₃, R² = OCH₃
12a: X = CH(CH₃)OCOCH₃
 R¹ = OCH₃, R² = COOCH₃
12b: X = CH(CH₃)OCOCH₃
 R¹=COOCH₃, R²=OCH₃

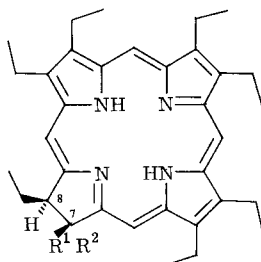
7,8-*cis*-Phäophorbide

- 7a**: R¹ = R² = H
8a: R¹ = OCH₃, R² = COOCH₃
9a: R¹ = COOCH₃, R² = OCH₃

7,8-*cis*-Phäoporphyrine

- 7b**: R¹ = R² = H
8b: R¹ = OCH₃, R² = COOCH₃
9b: R¹ = COOCH₃, R² = OCH₃

Ausgehend von den spektroskopischen Arbeiten von Seely⁷⁾ entwickelten wir zur Klärung dieser Fragen ein präparatives Verfahren zur photochemischen Hydrierung der dem Protochlorophyll nahestehenden Zn-phäoporphyrine Zn-5, Zn-6a und Zn-



cis- und *trans*-Chlorine

13: $R^1 = H$, $R^2 = C_2H_5$

14: $R^1 = C_2H_5$, $R^2 = H$

6b zu den entsprechenden Phäophorbiden. Als Reduktionsmittel diente Ascorbinsäure in Äthanol unter Zusatz von ditiären Äthylendiaminen, wie 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan (DABCO). Auch diese Reduktion verläuft zweistufig: In einer licht-induzierten Reaktion wird zunächst ein instabiles Zwischenprodukt gebildet ($\lambda_{\max} = 460$ und 510 nm), welches in einer Dunkelreaktion zum Chlorin weiterreagiert. Aus stereochemischen Gründen⁴⁾ erfolgt die Hydrierung erwartungsgemäß regiospezifisch am Ring D zu den 7,8-Phäophorbiden (Herabsetzung der sterischen Spannung zwischen den Substituenten an C-7 und C- γ). Unerwartet ist dagegen die *cis*-Addition der beiden „zusätzlichen“ Wasserstoffatome. Die stereoselektive Bildung von 7,8-*cis*-Chlorinen wurde bisher nur bei der chemischen Reduktion von Octaäthylporphyrinen mit Diimid^{20b)} oder katalytisch angeregtem Wasserstoff^{20a)} beobachtet, also unter typischen *cis*-Hydrierungsbedingungen, während bei der Reduktion mit Diboran^{20a)} oder mit aromatischen Radikalanionen²¹⁾ *cis-trans*-Gemische erhalten wurden.

Ausgehend vom achiralen Zn-5 erhielten wir das *racemische cis*-Phäophorbid **7a, b**, das an Acetylcellulose partiell gespalten werden konnte. Die chiralen Phäoporphyrine **6a** und **6b** lieferten jeweils die zwei Diastereomeren **8a/8b** und **9a/9b**, die durch präparative Schichtchromatographie (PSC) getrennt wurden und paarweise die optisch reinen Enantiomeren ergaben. Konstitution sowie *relative* und *absolute* Konfiguration ließen sich anhand der Massenspektren und Elektronenanregungsspektren (EA-Spektren) sowie der ORD/ZD-²²⁾ und NMR-Spektren ermitteln²³⁾. Dabei findet man, ähnlich wie bei den epimeren Octaäthylchlorinen²⁰⁾, charakteristische Unterschiede in den Massen- und Elektronenanregungsspektren zwischen den 7,8-*cis*- und denen der 7,8-*trans*-Phäophorbide. Die NMR-Spektren zeigen dagegen keine einfachen Gesetzmäßigkeiten und deuten bei *cis*- und *trans*-Verbindungen mit unterschiedlichem Substitutionsmuster auf unterschiedliche Konformationen des D-Ringes.

²⁰⁾ ^{20a)} H. H. Inhoffen, J. W. Buchler und R. Thomas, *Tetrahedron Lett.* **1969**, 1145. —

^{20b)} H. W. Whitlock jr., R. Hanauer, M. Y. Oester und B. K. Bower, *J. Amer. Chem. Soc.* **91**, 7485 (1969).

²¹⁾ J. W. Buchler und H. H. Schneehage, *Angew. Chem.* **81**, 912 (1969); J. W. Buchler, L. Puppe und H. H. Schneehage, *Liebigs Ann. Chem.* **749**, 134 (1971).

²²⁾ H. Wolf und H. Scheer, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **206**, 549 (1973).

²³⁾ H. Wolf und H. Scheer, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 1111 und 1115.

Phäoporphyrine

Darstellung

Umlagerungsreaktionen der (grünen) Chlorine in (rote) Porphyrine dienten als Beweis für die enge Verwandtschaft der chromophoren Systeme des Blattgrüns (Chlorophyll a, b) und des roten Blutfarbstoffs (Häm)²⁴⁾. Die Untersuchung dieser Reaktionen ergab, daß die 7,8-Dehydrierung des Chloringerüsts nach zwei prinzipiell verschiedenen Methoden^{24a)} durchgeführt werden kann: a) durch direkte Oxidation, z. B. mit Jod, Fe^{+++} , Chinonen oder b) durch primäre Reduktion des Chlorins mit HJ/Eisessig oder durch katalytische Hydrierung und nachfolgende Luftoxidation über die Chlorinstufe hinweg zu Porphyrinen. Wir stellten die Phäoporphyrine **5**, **6a** und **6b** ausschließlich nach Methode b) dar, da hierbei wesentlich bessere Ausbeuten erzielt werden und gleichzeitig die 2-Vinylgruppe hydriert wird, was zur Vermeidung von Komplikationen bei der anschließenden photochemischen 7,8-Dehydrierung erwünscht war.

Nach einer abgeänderten Vorschrift von Fischer^{24b)} wurde Pyromethylphäophorbid a (**1**) mit Palladiumkohle in Eisessig zum farblosen Porphinogen hydriert. Bei Reoxidation an der Luft kristallisierte chlorinfreies Phylloerythrin (**5**; 58%) aus. Aus der Mutterlauge wurden neben (optisch reinem) Mesopyromethylphäophorbid a (**3**; 5%) weitere 6% **5** gewonnen. Da Palladium leicht das makrocyclische Tetrapyrrolsystem reduktiv zerstört, hängt die Ausbeute wesentlich von der optimalen Reaktionsdauer (4 Stunden) ab. Die Verwendung von Rhodium als spezifischem Hydrierungskatalysator für Aromaten²⁵⁾ ist in dieser Hinsicht weniger kritisch, die Gesamtausbeute liegt aber auch hier nur bei etwa 65%.

Die epimeren 10(*S,R*)-Methoxy-methylphäophorbide (**2a**, **2b**) ließen sich aufgrund der sterischen Effekte der Substituenten an C-10 nur wesentlich langsamer hydrieren. Dementsprechend sank die Porphyrinausbeute, auch bei Verwendung von Rhodium, auf 20–30%. Die vermehrte Bildung an polaren Nebenprodukten erschwerte außerdem die Isolierung der Phäoporphyrine. Die Phäophorbide **2a** und **2b** wurden daher alternativ der „HJ-Isomerisation“²⁶⁾ unterworfen. Hierbei traten durch Reaktion an der 2-Vinylgruppe eine Reihe von Nebenprodukten²⁷⁾ auf, wobei jeweils die entsprechenden Porphyrin- und Chlorinderivate nebeneinander erhalten wurden. Dennoch lieferte das „Isomerisationsverfahren“ relativ hohe Ausbeuten (50–55%), wenn man die Jodwasserstoffsäure innerhalb 1–2 Minuten unter Stickstoff bei 60°C zutropfte und nach dem Farbumschlag sofort aufarbeitete. Zur Trennung des komplexen Gemisches erwies es sich als zweckmäßig, zunächst die polaren Produkte durch Filtration über Kieselgel zu entfernen, die Porphyrin- und Chlorinkomponenten mit jeweils gleichem Substituenten an C-2 durch präparative Schichtchromatographie (PSC) gemeinsam abzutrennen und danach das Phäoporphyrin durch fraktionierende Kristallisation zu isolieren.

24) 24a) H. Fischer und H. Orth, Die Chemie des Pyrrols, Bd. II/2, S. 1ff, 154, 334, Akademische Verlagsgesellschaft, Leipzig 1940. — 24b) H. Fischer und H. Orth, ebenda, S. 191.

25) R. L. Augustine, Catalytic Hydrogenation, S. 39ff., Dekker, New York 1965.

26) H. Fischer und R. Bäumler, Liebigs Ann. Chem. **474**, 65 (1929).

27) Für die Strukturaufklärung eines weiteren Nebenproduktes vom Rhodoporphyrin-Typ siehe Lit.¹⁹⁾.

Enantiomerenreinheit

Für die quantitative Bestimmung der chiroptischen Eigenschaften der *cis*-Chlorine **8a**, **b** und **9a**, **b**²²⁾ mußte die optische Reinheit der Edukte **6a** und **6b** ermittelt werden, zumal unter sauren Reaktionsbedingungen die Konfiguration an C-10 labil sein kann²⁸⁾. Chiroptische Methoden selbst sind hierfür jedoch nur bedingt geeignet, da annähernd gleiche Absolutwerte der Drehung beider Antipoden kein sicherer Beweis für optische Reinheit²⁹⁾ sind.

Die Absolutbestimmung der Enantiomerenreinheit erfolgte NMR-spektroskopisch, da hierfür ein Standard optischer Reinheit nicht erforderlich ist^{29,30)}. Porphyrinderivate bilden untereinander Aggregate definierter Geometrie^{9b,31)}. Es war daher zu erwarten, daß chirale Phäophorbide, z. B. Pyromethylphäophorbid **a** (**1**), mit den

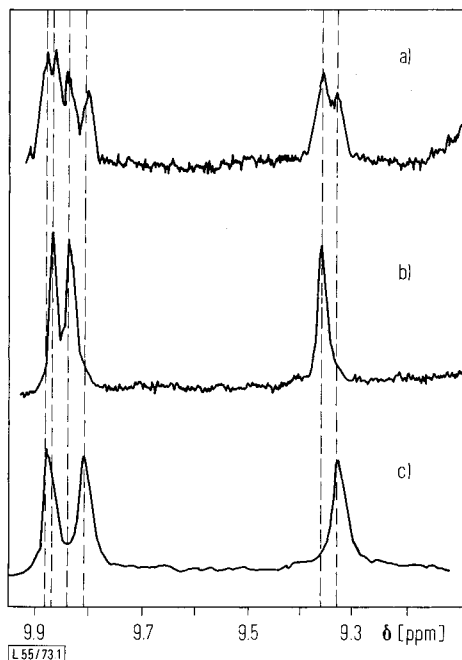


Abbildung 1. Akkumulierte NMR-Spektren (Varian HA-100; 60 Durchläufe) von jeweils 10 mg: a) *racem.* 10(*S,R*)-Methoxy-phäoporphyrin-*a*₅-dimethylester (**6a/6b**), b) 10(*S*)-**6a** und c) 10(*R*)-**6b** in 0.3 ml CDCl₃ nach Zusatz von 60 mg Pyromethylphäophorbid **a** (**1**) als Verschiebungsreagenz (Bereich der α -, β - und δ -Methinprotonen von **6a**, **b**). Die Methinprotonensignale von **6a**, **b** liegen in einer 0.05 M CDCl₃-Lösung bei δ = 10.15, 10.05 und 9.81 ppm (TMS als innerer Standard). Bei Zusatz von 60 mg **1** erscheinen sie bei δ = 9.87, 9.84 und 9.36 ppm (**6a**) bzw. δ = 9.88, 9.81 und 9.32 ppm (**6b**). Die Methinprotonensignale des Verschiebungsreagenzes **1** werden ebenfalls nach höherem Feld verschoben und liegen bei δ = 8.91, 8.85 und 8.39 ppm.

²⁸⁾ H. Scheer und H. Wolf, *Tetrahedron* **28**, 5839 (1972).

²⁹⁾ M. Raban und K. Mislow in *Topics in Stereochemistry* (N. L. Allinger und E. L. Eliel), Bd. 2, S. 199, Interscience Publ., New York 1967.

³⁰⁾ W. H. Pirkle und S. D. Beare, *J. Amer. Chem. Soc.* **91**, 5150 (1969).

³¹⁾ ^{31a)} J. J. Katz, G. L. Closs, F. C. Pennington, M. R. Thomas und H. H. Strain, *J. Amer. Chem. Soc.* **85**, 3801 (1963). — ^{31b)} G. L. Closs, J. J. Katz, F. C. Pennington, M. R. Thomas und H. H. Strain, *J. Amer. Chem. Soc.* **85**, 3809 (1963).

Enantiomeren **6a** und **6b** diastereomere Stoßkomplexe bilden. Da Porphyrine wegen der stark anisotropen magnetischen Suszeptibilität des aromatischen Makrocyclus („Ringstromeffekte“) gleichzeitig gute Verschiebungsreagenzien³²⁾ sind, findet man für die Enantiomeren **6a** und **6b** in Gegenwart von **1** unterschiedliche chemische Verschiebung der entsprechenden Methinprotonen.

Die Abbildungen 1a–c zeigen die NMR-Spektren eines 6:1-Gemisches von **1** mit den chiralen Phäoporphyrinen **6a**, **b** im Bereich ihrer Methinprotonensignale ($\delta = 9–10$ ppm). Im Spektrum des *racemischen* **6a**, **b** erscheinen die jeweils drei Methinprotonensignale der 10(*S*)- und 10(*R*)-Enantiomeren deutlich voneinander getrennt. Da in einem 95:5-Gemisch von **6a**:**6b** die Signale des 10(*R*)-Enantiomeren **6b** noch als Schulter erkennbar sind, kann aus den Spektren der Abbildungen 1b und 1c abgeleitet werden, daß die durch „HJ-Isomerisation“ dargestellten 10(*S*)- und 10(*R*)-Methoxy-phäoporphyrine eine Enantiomerenreinheit von mindestens 90% besitzen. Die C-10-Konfiguration ist demnach unter den Bedingungen der „HJ-Isomerisation“ stabil.

Ausgehend von dieser Absolutbestimmung läßt sich die *relative* Enantiomerenreinheit der Phäoporphyrine **6a** und **6b** spektralpolarimetrisch bestimmen. Abb. 2 zeigt die im Bereich von 360–240 nm quantitativ auswertbaren ORD-Spektren der laut NMR-Spektrum zu mindestens 90% optisch reinen Antipoden. Die *relative* Enantiomerenreinheit wurde bestimmt nach:

$$\Delta[\Phi]_{354/257} = \frac{|[\Phi]_{354} - [\Phi]_{257}|}{100} = 275 (\pm 5)\%$$

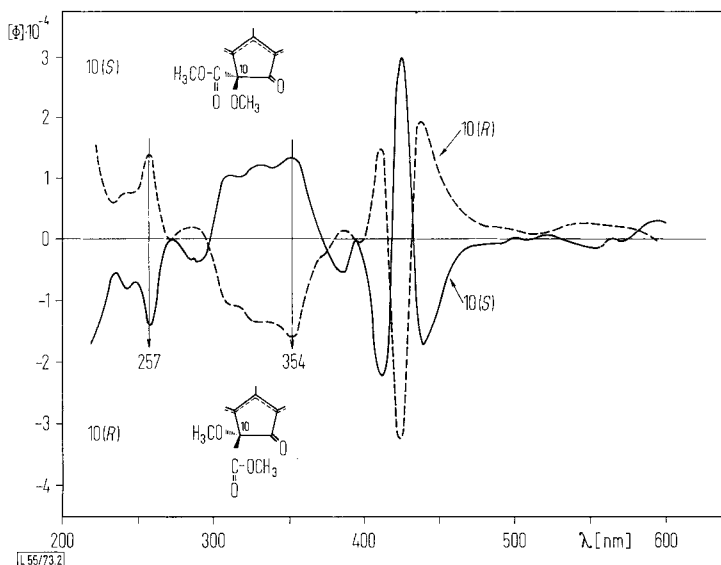


Abbildung 2. ORD-Spektren (Dioxan) von ——— 10(*S*)- und - - - 10(*R*)-Methoxy-phäoporphyrin- α_5 -dimethylester (**6a** bzw. **6b**) (Enantiomerenreinheit $\geq 90\%$)

³²⁾ J. E. Maskasky und M. E. Kenney, J. Amer. Chem. Soc. **93**, 2060 (1971).

Photochemische Hydrierung der Phäoporphyrin-Zinkkomplexe

Analytisches

Für die Photoreduktion von Phäoporphyrinen zu den entsprechenden Phäophorbiden sollten die Zn-Komplexe aus verschiedenen Gründen besonders geeignet sein:

a) *Seely* und *Talmadge*⁷⁾ fanden bei der absorptionspektroskopischen Untersuchung der Photoreduktion von Zn-porphin mit Ascorbinsäure in Äthanol unter Zusatz verschiedener Amine drei Produkte mit Absorptionen im sichtbaren Spektralbereich. Nämlich ein als Isophlorin-Zinkkomplex bezeichnetes Primärprodukt, welches anschließend zum Zn-Komplex des Chlorins und/oder des Isobacteriochlorins weiterreagierte. Die Produktverteilung wird durch das zugesetzte Amin bestimmt, wobei die Chlorinstufe bevorzugt von Guanidin und Pyrrolidin stabilisiert wird.

b) Die Umlagerung der bei der chemischen Reduktion von Octaäthylporphyrin-Komplexen als Zwischenprodukte nachgewiesenen α,γ -Dihydroporphyrine in die entsprechenden Chlorine ist nach *Buchler*²¹⁾ vom Zentralmetall abhängig und verläuft besonders leicht beim Zn-Komplex.

c) Auch vom präparativen Standpunkt aus bieten Zinkkomplexe wesentliche Vorteile. Sie sind von mittlerer Stabilität³³⁾, das Metall kann leicht in den Makrocyclus eingeführt werden und läßt sich unter schonenden Bedingungen mit verdünnten Säuren wieder entfernen.

Für die Entwicklung eines präparativen Verfahrens zur photochemischen Hydrierung von *meso*-Phäoporphyrinen wurden zunächst Vorversuche mit dem Zn-Komplex des *Phylloerythrin-methylesters* (Zn-5) unternommen. Hierzu wurden jeweils 4 ml einer $4 \cdot 10^{-5}$ M Lösung von Zn-5 in absol. Äthanol unter Stickstoffspülung in der Küvette mit dem weißen Licht der IR-Wolframfaden-Lampe des Cary-Spektralphotometers mit vorgeschaltetem 2-cm-Wasserfilter bestrahlt und in Intervallen das Absorptionsspektrum aufgenommen.

Diese Versuche wurden zunächst ohne Ascorbinsäure (AH₂) und Amin, danach unter Zusatz variierter Mengen an AH₂ und 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan (DABCO) durchgeführt³⁵⁾. Die Versuchsergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen:

a) Ohne Zusatz von AH₂ und DABCO oder bei alleinigem Zusatz von DABCO (0.1 M) erfolgt, abgesehen von einer geringfügigen spektralen Änderung durch das zugefügte Amin⁷⁾, nur eine langsame Zersetzung zu Produkten ohne charakteristische

³³⁾ Aus diesem Grunde scheiden Mn, Sn und Mg aus. So läßt sich zwar Sn(IV)-phylloerythrin mit N,N,N',N'-Tetramethyläthylendiamin in guten Ausbeuten zum Sn(IV)-chlorin reduzieren, eine schonende Entmetallierung³⁴⁾ zur freien Base ist jedoch hier nicht möglich. Das gleiche gilt für den Mn-Komplex, während Mg-Komplexe bei der Bestrahlung sofort entmetalliert werden (Photophäophytinisierung).

³⁴⁾ *J. H. Fuhrhop* und *T. Lumbantobing*, *Tetrahedron Lett.* **1970**, 2815.

³⁵⁾ In Anlehnung an *Seely* und *Talmadge*⁷⁾ wurden die zugesetzten Amine weitgehend variiert. Entsprechend den Beobachtungen von *Seely*^{8a)} läßt sich die Reaktion mit Pyrrolidin, Guanidin oder Piperidin nicht auf Phäoporphyrine übertragen. Als einzig wirksam erwiesen sich bei unseren Untersuchungen die ditertiären Äthylendiamine N,N,N',N'-Tetramethyläthylendiamin, 1,4-Dimethylpiperazin und insbesondere 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan³⁶⁾ (DABCO), während analoge Monoamine (z. B. Chinuclidin) nicht geeignet waren. Die beschriebenen Photohydrierungen wurden unter Verwendung von DABCO durchgeführt.

³⁶⁾ Zur Diskussion der reversiblen Redoxseigenschaften von DABCO siehe: *S. F. Nelsen* und *P. J. Hintz*, *J. Amer. Chem. Soc.* **94**, 7114 (1972) und dort zitierte Lit.

Absorption im sichtbaren Bereich (Extinktionsabnahme der Porphyrinkomplex-Bande von Zn-5 bei 614 nm um 8% nach 5 Stunden).

b) Bei Zusatz von AH_2 ($2.7 \cdot 10^{-2} \text{ M}$) aber ohne DABCO geht die Extinktion der 614-nm-Bande innerhalb von 30 Minuten auf 50% ihrer ursprünglichen Intensität zurück; es treten aber auch hier keine neuen charakteristischen Banden im Bereich von 450–1000 nm auf.

c) Bei Anwesenheit von AH_2 ($2.7 \cdot 10^{-2} \text{ M}$) und DABCO verschwindet innerhalb weniger Sekunden das Spektrum des Porphyrin-Metallkomplexes. Gleichzeitig treten zwei neue Maxima bei 460 und bei ca. 510 nm auf (Abb. 3), bei längerer Belichtung zusätzlich die für den Chlorin-Zinkkomplex charakteristische Bande bei 651 nm. Mit steigender DABCO-Konzentration erhöht sich die Reaktionsgeschwindigkeit des Zn-porphyrins und erreicht bei 10^{-2} M eine Halbwertszeit von etwa 6 Sekunden.

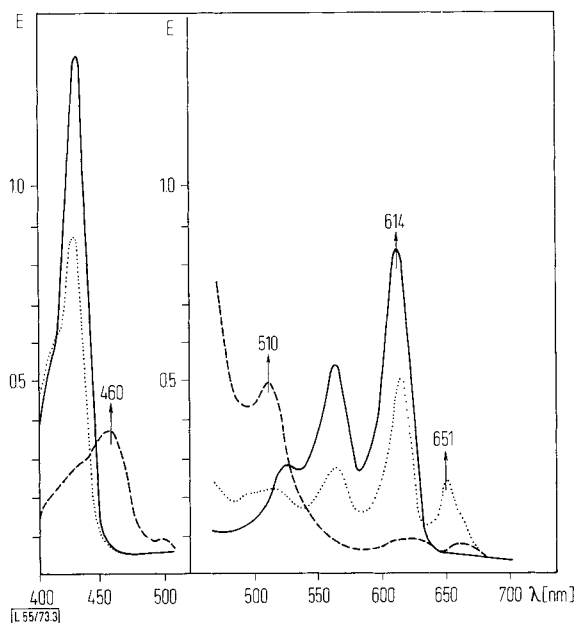


Abbildung 3. Spektrometrische Verfolgung der Photoreduktion von Zn-5 ($2 \cdot 10^{-5} \text{ M}$) in Äthanol mit Ascorbinsäure ($2.7 \cdot 10^{-2} \text{ M}$) und DABCO ($7 \cdot 10^{-2} \text{ M}$). EA-Spektren aufgenommen bei 2 mm (400–520 nm) und 10 mm Schichttiefe (450–700 nm): a) — vor der Bestrahlung; b) --- während der Bestrahlung; Start der Aufzeichnung nach 30 s Bestrahlung bei 700 bzw. 550 nm, Ende nach 80 s bei 500 bzw. 350 nm; c) ····· nach 30 s Bestrahlung und anschließender Dunkelpause von 30 min

Verfolgt man die photochemische Hydrierung ($2.7 \cdot 10^{-2} \text{ M AH}_2$, $7 \cdot 10^{-2} \text{ M DABCO}$) spektralphotometrisch (Abb. 4) anhand der charakteristischen Absorptionsbanden (E_{614} : Porphyrin-Zinkkomplex, E_{510} : Zwischenprodukt, E_{651} : Chlorin-Zinkkomplex) in Abhängigkeit von der Bestrahlungsdauer, so ergibt sich folgendes Bild:

Bei Belichtung wird Zn-5 innerhalb von 30 Sekunden nahezu völlig reduziert (Rückgang von E_{614} auf 10%). Gleichzeitig erreicht die Konzentration des Zwischenproduktes einen Maximalwert, während erst geringe Mengen von Zn-chlorin gebildet

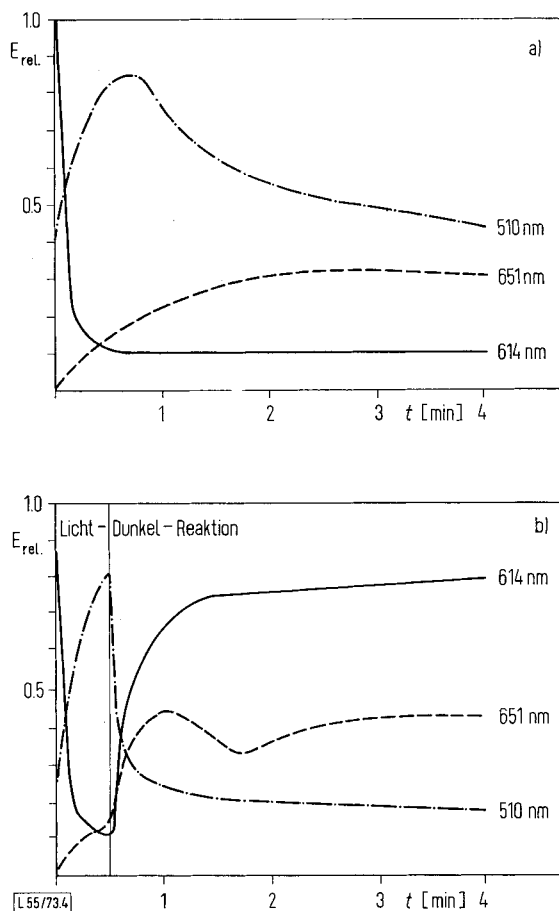


Abbildung 4. Spektrometrische Verfolgung der Photoreduktion von Zn-5_4 (Reaktionsbedingungen wie bei Abb. 3). Die zeitlichen Änderungen der charakteristischen Extinktionen (E_{614} : Zn-5 , E_{651} : Zn-7 , E_{510} : Zwischenprodukt) bei a) ständiger Bestrahlung und b) 30 s Bestrahlung und anschließender Dunkelreaktion ($E_{\text{rel.}} = E/E_{614}^{\text{f=O}}$)

sind (vgl. Abb. 3). Bei *fortdauernder Belichtung* (Abb. 4a) nimmt die Konzentration des Zwischenproduktes ab, während die Chlorinkonzentration zunächst weiter steigt und nach Erreichen eines Maximalwertes ebenfalls wieder abnimmt. Beendet man die Belichtung nach 30 Sekunden (Abb. 4b), so verschwindet in der anschließenden Dunkelreaktion das Zwischenprodukt innerhalb von 30 Sekunden weitgehend, während gleichzeitig Zn-7 gebildet und Zn-5 teilweise zurückgebildet wird. Nach etwa drei Minuten erreicht die Chlorinausbeute ihren Maximalwert von 20%³⁷⁾, während 75% des Zn-porphyrins zurückgebildet wurden (Endwert nach 30 min 80%). Dies bedeutet,

³⁷⁾ Zur Ausbeuteberechnung wurden die ϵ -Werte von Zn-5 und Zn-7 unter den Reaktionsbedingungen ermittelt (äthanolische Lösung, $2.7 \cdot 10^{-2} \text{ M}$ Ascorbinsäure, $7 \cdot 10^{-2} \text{ M}$ DABCO): $\epsilon_{614}^{\text{Zn-5}} = 2.85 \cdot 10^4$, $\epsilon_{651}^{\text{Zn-7}} = 6.07 \cdot 10^4$.

daß bei einmaliger Belichtung 20% des Zn-porphyrins nahezu ausschließlich zum *cis*-Chlorin reduziert wurden. Bei weiterer Belichtung wird auch das gebildete Chlorin zu Produkten ohne charakteristische Absorption im Bereich von 350–1000 nm reduziert, wobei die Endausbeute entsprechend abnimmt. Offensichtlich erfolgt auch bei der photochemischen Hydrierung die Chlorinbildung in zwei Reaktionsschritten: Einer lichtinduzierten Reaktion, bei der Zn-5 zu dem Zwischenprodukt mit Absorptionsbanden bei 460 und 510 nm reduziert wird und einer Dunkelreaktion, bei der dieses Zwischenprodukt zum *cis*-Chlorin oder zum Porphyrin-Edukt reagiert.

Abb. 5 zeigt die spektralen Änderungen bei intermittierender Bestrahlung mit Dunkelpausen von jeweils 30 Minuten. Auch unter diesen Bedingungen treten keine zusätzlichen Banden auf³⁸⁾. Die Porphyrinkonzentration nimmt stetig ab. Mit dem

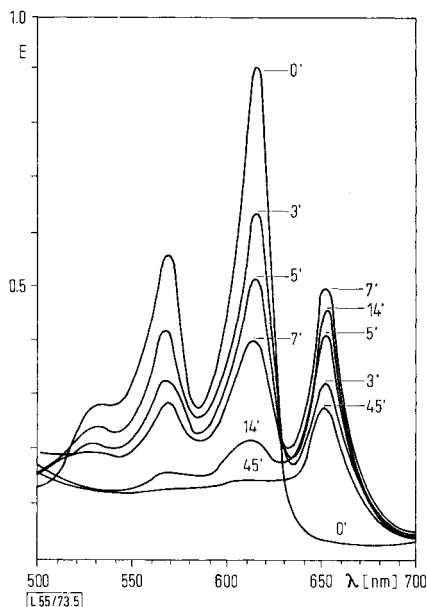


Abbildung 5. Spektrometrische Verfolgung der Photoreduktion von Zn-5 (Reaktionsbedingungen wie bei Abb. 3) bei intermittierender Bestrahlung. Die Probe wurde nacheinander 3 + 2 + 2 + 7 + 31 min bestrahlt und das EA-Spektrum jeweils nach einer Dunkelpause von 30 min aufgenommen. Angegeben ist die gesamte Bestrahlungsdauer

³⁸⁾ Bei keinem der photochemischen Hydrierungsversuche konnte die Bildung von Bacteriochlorinen, Phlorinen^{4,5)}, Radikalanionen^{21,39)} (Absorptionsbanden im nahen IR-Bereich) oder von Isobacteriochlorinen^{7,8)} (ca. 635 nm) nachgewiesen werden. Dagegen zeigt die Chlorinbande regelmäßig eine langwellige Schulter. Vermutlich handelt es sich um Zn-chlorine mit unterschiedlichen Extraganden (siehe hierzu das Literaturzitat in Fußnote¹¹⁾), da nach der Aufarbeitung in keinem Falle zusätzliche Produkte gefunden wurden. Auf die gleiche Ursache sind wahrscheinlich auch Änderungen der Chlorinabsorption (E_{651}) während der Dunkelreaktion zurückzuführen (Abb. 4b). Der Bereich von 470 bis 500 nm zeigt bis zu einer Bestrahlungsdauer von etwa 10 min eine erhöhte Absorption ohne ausgeprägtes Maximum.

³⁹⁾ G. L. Closs und L. E. Closs, J. Amer. Chem. Soc. **85**, 818 (1963); V. Ye. Kholmogorov und A. V. Shablya, Opt. Spektrosk. **17**, 298 (1964).

Anwachsen der 651-nm-Bande wird jedoch auch das gebildete Chlorin in steigendem Maße weiterreduziert, so daß die Konzentration von Zn-7 nach einer Bestrahlung von ca. 7 Minuten ein Maximum durchläuft (Abb. 5 und 6).

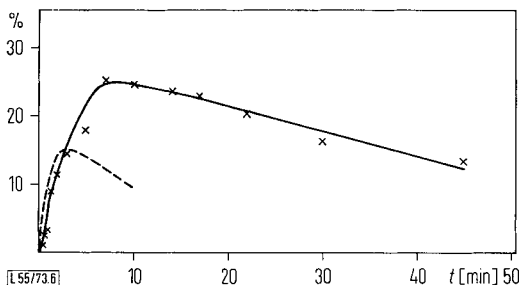


Abbildung 6. Spektrometrische Verfolgung der Photoreduktion von Zn-5 (Reaktionsbedingungen wie bei Abb. 3). Chlorinausbeute (Zn-7) bezogen auf eingesetztes Phäoporphyrin (Zn-5) bei ständiger (---) und intermittierender (—) Bestrahlung

Die Ausbeutesteigerung durch intermittierende Bestrahlung wird aus Abb. 6 deutlich. Bei ständiger Bestrahlung wird die maximale Chlorinkonzentration zwar bereits nach 2,5 Minuten erreicht, aber die Ausbeute ist um 40% geringer. Offensichtlich wird dabei auch das Zwischenprodukt weiterreduziert, was zu einer verringerten Chlorinausbeute führt.

Bestrahlungsexperimente mit *gefiltertem Licht* führten zu keiner Verbesserung der Chlorinausbeute. Nach *Seely* und *Talmadge*⁷⁾ ist die Reduktion von Zn-porphin durch Chlorin sensibilisiert, d. h. autokatalytisch. Für eigene Versuche an dem beschriebenen Photoreduktionssystem wurden zwei Filter eingesetzt: a) ein rotes Kantenfilter (Filter Nr. 92 der Fa. Eastman-Kodak-Wratten), welches unterhalb 620 nm sperrt und damit alle Porphyrinabsorptionen ausfiltert und b) ein Grünfilter aus einer Lösung von **3** in CH_2Cl_2 ($E_{656} > 3.0$), welches die Chlorinbanden ausblendet. Auch bei wesentlicher Verlängerung der Bestrahlungsdauer führten die Filter weder allein noch in ihrer Kombination (erst „Grün“ zur Bildung geringer Chlorinmengen, dann „Rot“ für die von *Seely*⁷⁾ diskutierte Chlorin-sensibilisierte Phase) zu einer Ausbeutesteigerung. Phäoporphyrine und das (unsubstituierte) Porphin zeigen demnach unterschiedliche photochemische Reaktivität.

Präparatives

Zur photochemischen Hydrierung im präparativen Maßstab wurde eine $8 \cdot 10^{-5}$ M Lösung der Phäoporphyrin-Zinkkomplexe (zur Verbesserung der Löslichkeit unter Zusatz von Pyridin) intermittierend bestrahlt. Die Reaktion wurde spektralphotometrisch verfolgt und bei Erreichen der maximalen Chlorinkonzentration abgebrochen.

Zur Aufarbeitung wurden die Hydrierungsrohprodukte in CH_2Cl_2 gelöst und mit halbkonzentrierter Salzsäure entmetalliert. Die Rohprodukte enthalten nach absorptionsspektroskopischer Ausbeutebestimmung 15–20% der 7,8-*cis*-Chlorine neben etwa 40% des zinkfreien Phäoporphyrin-Edukts. Die Auftrennung erfolgt schichtchromatographisch und durch Säurefraktionierung mit 40- oder 50proz. H_3PO_4 ^{20b)}.

Einziges Nebenprodukt¹⁹⁾ ist ein Porphyrin vom Rhodo-Typ, das bei der Hydrierung von Zn-5 nur in sehr geringer Menge anfällt, bei der Reduktion der 10-disubstituierten Edukte Zn-6a und Zn-6b dagegen auf Kosten der *cis*-Chlorinausbeute zu etwa 5% entsteht. Die Bildung von 7,8-*trans*-Chlorinen (aufgrund ihres höheren R_F -Wertes durch Dünnschichtchromatographie neben den *cis*-Phäophorbiden eindeutig nachweisbar!) wurde in keinem Falle beobachtet.

7,8-*cis*-Phäophorbide

Im folgenden werden die strukturspezifischen spektroskopischen Daten, nach Methoden geordnet, diskutiert, wobei den 7,8-*cis*-Phäophorbiden die entsprechenden *trans*-Epimeren gegenübergestellt werden. Als zusätzliche Referenzverbindungen sollen die bekannten Octäthylchlorine, nach den Vorschriften von Eisner⁴⁰⁾ (*trans*) und Whitlock^{20b)} (*cis*) dargestellt, mit einbezogen werden.

EA-Spektren

Für *cis*-Octäthylchlorin (14) war im Vergleich zu seinem *trans*-Epimeren 13 eine geringe bathochrome Verschiebung einiger Banden im sichtbaren Bereich und im nahen UV-Bereich als charakteristisch erkannt worden²⁰⁾. Wie Tab. 1 zeigt, trifft diese Beobachtung ebenfalls für die fünf von uns dargestellten *cis*-Phäophorbide zu, deren EA-Banden um 1 bis maximal 5 nm bathochrom verschoben sind. Dieser Effekt ist damit für alle bisher bekannten *cis*-konfigurierten Chlorine typisch. Unter der einfachen Voraussetzung, daß die bathochrome Bandenverschiebung durch eine Destabilisierung des Grundzustandes und nicht durch eine Energiesenkung der Anregungszustände bedingt ist, deutet der Vergleich der EA-Spektren von *cis*- und *trans*-Chlorinen auf eine geringere Delokalisierung des π -Elektronensystems im Falle der *cis*-Chlorine hin. Ursache hierfür scheint die gegenseitige sterische Behinderung der Substituenten an den beiden Chiralitätszentren C-7 und C-8 zu sein, die offenbar zu einer (geringfügigen) Verdrillung des Makrocyclus führt (Brunings-Corwin-Effekt⁴¹⁾). Signifikanterweise ist die bathochrome Bandenverschiebung im 7S,8R,10R-konfigurierten Phäophorbid 9a, und seinem Enantiomeren 8b, bei denen die raumbesanspruchende 10-Methoxycarbonyl-Gruppe *cisoid* zu den 7,8-Substituenten angeordnet ist, am stärksten ausgeprägt.

Die zu erwartende⁴¹⁾ Extinktionsminderung wird bei den *cis*-Chlorinen 7 und 14 beobachtet, tritt aber bei den Phäophorbiden mit 10-COOCH₃-Gruppe nicht mehr allgemein auf. Dieses Verhalten ist möglicherweise auf eine geänderte Konformation des Substituenten an C-10 zurückzuführen, der mit dem makrocyclischen π -System in Wechselwirkung steht, so daß Änderungen der Übergangsmomente im Aromaten induziert werden können²²⁾.

⁴⁰⁾ U. Eisner, A. Lichtarowicz und R. P. Linstead, J. Chem. Soc. **1957**, 733.

⁴¹⁾ K. J. Brunings und A. H. Corwin, J. Amer. Chem. Soc. **64**, 593 (1942); W. K. McEwen, J. Amer. Chem. Soc. **68**, 711 (1946); R. C. Ellingson und A. H. Corwin, J. Amer. Chem. Soc. **68**, 1112 (1946); L. G. S. Brooker, F. L. White, R. H. Sprague, S. G. Dent Jr. und G. Van Zandt, Chem. Rev. **41**, 325 (1947).

Tabelle 1. Die für die 7,8-*cis*- und 7,8-*trans*-Konfiguration^{a)} der Chlorine charakteristischen Banden der EA-Spektren (in Dioxan)

	[nm ($\epsilon \cdot 10^{-3}$)]	[nm ($\epsilon \cdot 10^{-3}$)]	[nm ($\epsilon \cdot 10^{-3}$)]	[nm ($\epsilon \cdot 10^{-3}$)]
13 ^{b)} : <i>trans</i> (<i>racem.</i>)	644 (75.3)	519 (3.83)	495 (12.6)	389 (185)
14 ^{c)} : <i>cis</i> (<i>meso</i>)	648 (67.6)	521 (3.39)	497 (11.9)	391 (181)
3 ^{d)} : 7,8- <i>trans</i> (7 <i>S</i> ,8 <i>S</i>)	656 (61.7)	532 (9.86)	502 (10.9)	406 (141)
7 : 7,8- <i>cis</i> (<i>racem.</i>)	660 (50.1)	533 (9.51)	504 (10.6)	408 (118)
4a : 7,8- <i>trans</i> (7 <i>S</i> ,8 <i>S</i> ,10 <i>S</i>)	658 (56.5)	529 (8.34)	500 (11.9)	408 (121)
8a : 7,8- <i>cis</i> (7 <i>S</i> ,8 <i>R</i> ,10 <i>S</i>)	662 (56.9)	530 (8.77)	500 (12.9)	408 (127)
9b : 7,8- <i>cis</i> (7 <i>R</i> ,8 <i>S</i> ,10 <i>R</i>)	661 (51.6)	530 (8.09)	500 (11.7)	408 (120)
4b : 7,8- <i>trans</i> (7 <i>S</i> ,8 <i>S</i> ,10 <i>R</i>)	659 (57.5)	529 (8.34)	500 (11.9)	408 (124)
8b : 7,8- <i>cis</i> (7 <i>R</i> ,8 <i>S</i> ,10 <i>S</i>)	663 (51.0)	532 (10.0)	503 (12.3)	412 (126)
9a : 7,8- <i>cis</i> (7 <i>S</i> ,8 <i>R</i> ,10 <i>R</i>)	662 (46.7)	534 (9.58)	504 (10.9)	413 (145)

a) Die absolute Konfiguration der 7,8-*cis*-Chlorine wurde aus den NMR-Spektren und ihren chiroptischen Eigenschaften ermittelt (siehe dort).

b) Dargestellt nach Lit.⁴⁰⁾.

c) Dargestellt nach Lit.^{20b)}.

d) EA-Spektrum identisch mit *racem.* **3**, dargestellt nach Lit.⁴²⁾.

Massenspektren

Die Massenspektren der *trans*-Chlorine **1**, **2a**, **b**, **3**, **4a**, **b** und **13** zeigen einen Molpeak und Fragmentierungen im Bereich der einfach wie der doppelt geladenen Ionen. Im folgenden werden nur die Fragmentierungen im Bereich der einfach geladenen des Ionen diskutiert. Sie erfolgen an der Peripherie des macrocyclischen Systems, das aufgrund seiner Aromatizität selbst nicht nennenswert fragmentiert. Die Fragmente des vollständig alkylsubstituierten *trans*-Octaäthylchlorins **13** entstehen durch „benzy-lische“ Spaltungen⁴³⁾. Dabei verlieren die Ringe A, B und C sukzessive bis zu sechs Methylgruppen, der peripher hydrierte Ring D dagegen Äthylgruppen.

Die entsprechenden benzylartigen Fragmente treten auch bei den funktionell substituierten Phäophorbiden **1**, **2a**, **b**, **3** und **4a**, **b** auf [Verlust der 2'-, 4'- und 8-Methylgruppe (jeweils -15 m/e) und der Propionsäureseitenkette an C-7 (-87 m/e)]; man findet jedoch außerdem die Fragmentierungen der funktionellen Gruppen. So fragmentiert die Propionesterseitenkette unter Verlust von OCH₃ [(M - 31)⁺] und CH₃OH [(M - 32)⁺]; bei den 10-disubstituierten Phäophorbiden **2a**, **b** und **4a**, **b** ist (M - 59)⁺ das wichtigste Fragment (Verlust der 10-COOCH₃-Gruppe) und bildet in allen entsprechenden Verbindungen den Basispeak. Die Verbindung **5** zeigt außerdem ein intensives (M - 75)⁺-Fragment, dem durch genaue Massenmessung die Abspaltung von C₃H₇O₂ zugeordnet wurde⁴⁴⁾ (Dehydrierung zum Porphyrin und nachfol-

⁴²⁾ H. Fischer und H. Gibian, Liebigs Ann. Chem. **552**, 153 (1942).

⁴³⁾ A. H. Jackson, G. W. Kenner, K. M. Smith, R. T. Aplin, H. Budzikiewicz und C. Djerassi, Tetrahedron **21**, 2913 (1965); D. R. Hoffman, J. Org. Chem. **30**, 3512 (1965).

⁴⁴⁾ F. G. van der Haar, Dissertation Techn. Univ. Braunschweig 1966.

Tabelle 2. Massenspektren der 7,8-*trans*-Chlorine im Vergleich zu denen der 7,8-*cis*-Isomeren.
 Intensitätsverhältnis der wichtigsten Fragmentationen zu ihren Satellitenpeaks mit um zwei verminderter Massenzahl.
 Ionisierungsenergie: 70 eV; Quelltemperatur: 230–250°C

Octaäthylchlorine	$M^+/(M-2)^+$	$(M-15)^+/(M-19)^+$	$(M-29)^+/(M-31)^+$	$(M-45)^+/(M-47)^+$
13: <i>trans</i> (racem.)	100:6	100:13	100:7	100:12
14: <i>cis</i> (meso)	100:69	100:215	100:13	100:160
Mesopyromethyl- phäophorbide a	$M^+/(M-2)^+$	$(M-15)^+/(M-17)^+$	$(M-75)^+/(M-77)^+$	$(M-87)^+/(M-89)^+$ $(M-115)^+/(M-117)^+$
3: 7,8-<i>trans</i> (7S,8S)	100:7	100:5	100:10	100:7
7: 7,8-<i>cis</i> (racem.)	100:36	100:49	100:5	100:16
10-Methoxy-mesomethyl- phäophorbide a	$M^+/(M-2)^+$	$(M-31)^+/(M-33)^+$	$(M-59)^+/(M-61)^+$	$(M-161)^+/(M-163)^+$
6a: 7,8-<i>trans</i> (7S,8S,10S)	100:—	100:10	100:2	100:13
8b: 7,8-<i>cis</i> (7R,8S,10S)	100:21	100:49	100:55	100:29
9b: 7,8-<i>cis</i> (7R,8S,10R)	100:20	100:43	100:46	100:39
9a: 7,8-<i>cis</i> (7S,8R,10R)	100:8	100:14	100:11	100:15
8a: 7,8-<i>cis</i> (7S,8R,10S)	100:17	100:20	100:20	100:23

gende „benzyliche“ Spaltung der Propionsäureseitenkette zwischen C-7' und C-7''). Bei den 10-Methoxy-methylphäophorbiden tritt als weiteres wichtiges Fragment $(M - 161)^+$ auf, das durch kombinierten Verlust der Propionsäureseitenkette ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOCH}_3$) und einer Methylgruppe aus dem $(M - 59)^+$ -Ion entsteht⁴⁴⁾ (metastabiler Peak bei 393 m/e).

Die *cis*-Chlorine zeigen grundsätzlich das gleiche Fragmentierungsverhalten wie die *trans*-Chlorine. Zusätzlich zum Molpeak und den diskutierten Fragmentionen treten jedoch intensive Satellitenpeaks mit um zwei verminderter Massenzahl $[(M - 2)^+]$ und $(X - 2)^+$ auf (Tab. 2). Dieser Verlust von zwei Wasserstoffatomen wird bei niedriger Quellentemperatur (200–250°C) zumindest teilweise durch Elektronenstoß induziert, während bei höheren Temperaturen (über 280°C, siehe Tab. 3) vorwiegend thermische Dehydrierung erfolgt. Letztere führt beim *cis*-Epimeren **7** schließlich zum Verschwinden des Molpeaks zugunsten des $(M - 2)^+$ -Peaks. Auch das *trans*-Epimere **3** zeigt unter diesen Bedingungen verstärkte thermische Dehydrierung, das Intensitätsverhältnis erreicht aber auch oberhalb 315°C nur einen Wert von maximal 100:70.

Bei der verstärkten thermischen Dehydrierung handelt es sich offensichtlich um die stereoselektive Abspaltung der beiden zusätzlichen Wasserstoffatome an C-7 und C-8, die bei den *cis*-Chlorinen wegen sterischer Hinderung der Substituenten an C-7 und C-8^{20a)} stark begünstigt ist. Dies wird durch die Beobachtung erhärtet, daß $(X - 2)^+$ -Peaks bei nahezu allen Fragmenten auftreten außer bei denen, die erst nach vorheriger Dehydrierung des D-Ringes entstehen. Dementsprechend ist der Satellit des $(M - 75)^+$ -Peaks im Spektrum der epimeren Mesopyromethylphäophorbide **a 3** und **7** (Tab. 2) nur schwach ausgeprägt. Ebenso sind der Satellit des $(M - 29)^+$ -Ions im *cis*- wie im *trans*-Octaäthylchlorin und der Satellit des $(M - 87)^+$ -Ions in den Epimeren **3** wie **7** nur schwach ausgeprägt, da beim Verlust der Substituenten an C-7 und C-8 identische bzw. enantiomere Fragmentionen mit verringerter sterischer Hinderung entstehen.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß das Intensitätsverhältnis der $M^+/(M - 2)^+$ -Ionen oder der $X^+/(X - 2)^+$ -Ionen ein zuverlässiges Kriterium für die Unterscheidung von *cis*- und *trans*-Chlorinen ist.

Tabelle 3. Massenspektren der epimeren Mesopyromethylphäophorbide **a cis-7** und **trans-3**. Intensitätsverhältnis des Molpeaks (550 m/e) zum Satellitenpeak $(M - 2)^+$ in Abhängigkeit von a) der Quellentemperatur T und b) der Ionisierungsspannung IP.
Alle Werte sind für das natürliche ¹³C-Isotopenverhältnis korrigiert

a) T [°C] (IP = 70 eV)	280	305	308	310	315
7: 7,8-cis	100:74	100:78	100:190	100:1600	≤0.1
3: 7,8-trans	100:4	100:65	—	100:52	100:53
b) IP [eV] (T = 250°C)	13	20	70		
7: 7,8-cis	100:15	100:37	100:39		
3: 7,8-trans	100:3	100:4	100:4		

Tabelle 4. NMR-Spektren der 7,8-*cis*-Chlorine 7 und 14 sowie ihrer 7,8-*trans*-Epimeren 3 und 13 als Referenzverbindungen (0,05 M in CDCl₃; Tetramethylsilan als interner Standard; Angabe der chemischen Verschiebung in δ [ppm])

	Multi- plizität	Mesopyromethylphosphorbide a			Octaäthylchlorine		
		3 7S,8R (<i>trans</i>)	7 <i>racem.</i> (<i>cis</i>)	Δ <i>trans/cis</i> [ppm]	13 <i>racem.</i> (<i>trans</i>)	14 <i>meso</i> (<i>cis</i>)	Δ <i>trans/cis</i> [ppm]
α -Methin	s	9,14	9,04	+0,1	9,80	9,73	+0,07
β -Methin	s	9,39	9,19	+0,2			
γ -Methin	s	—	—	—	8,95	8,88	+0,07
δ -Methin	s	8,43	7,85	+0,58	—	—	—
10-H _A ^{a)}	AB	5,18	4,70	+0,48	—	—	—
10-H _B ^{a)}	(<i>J</i> = 19 Hz)	5,07	4,32	+0,75	—	—	—
7-H	m	4,24	3,3—3,8 ^{e)}	+0,5/+1	4,54 ^{d)}	4,74 ^{e)}	—0,20
8-H	m	4,42					
2-CH ₂	q	3,64	3,59	+0,05	3,88 ^{f)}	3,84 ^{d)}	+0,03
4-CH ₂	q	3,78	3,74	+0,04	3,91	3,98	—
7,8-CH ₂	m	—	—	—	4,01	2,40	—0,20
1-CH ₃	s	3,19	3,16	—	2,20	—	—
3-CH ₃	s	3,25	3,34	—	—	—	—
5-CH ₃	s	3,61	3,50	—	—	—	—
7''-COOCH ₃	s	3,61	3,18	—	—	—	—

Tabelle 4 (Fortsetzung)

Multiplizität	Mesopyromethylphäophorbide a			Octaäthylchlorine	
	3 7S,8R (trans)	7 racem. (cis)	$\Delta_{trans/cis}$ [ppm]	13 racem. (trans)	14 meso (cis)
10-COOCH ₃	—	—	—	—	—
10-OCH ₃	—	—	—	—	—
7-CH ₂ CH ₂	2.1–2.8	1.2–2.2	+0.75	—	—
2'-CH ₃	1.65	1.66	—0.01	1.81 ^e	1.80 ^e
4'-CH ₃	1.70	1.72	—0.02	1.77	1.76
7',8'-CH ₃	—	—	—	1.75	1.76
8-CH ₃	1.78	1.67	+0.11	1.05	1.07
NH	—1.83	—2.5	+0.67	—2.46	—2.29
s, breit					—0.17

a) H_A oberhalb, H_B unterhalb der Ringebene bei Projektion entsprechend Abb. 8.

b) Komplexes Multiplett (Nichtäquivalenz der einzelnen Methylenprotonen durch das benachbarte Asymmetriezentrum).

c) Unter den Methylsingulets und Methylenquadruplets im Bereich von 3.3–3.8 ppm nicht lokalisierbar.

d) X-Teil eines ABX-Spektrums, $J_{AX} = 4.0$ Hz, $J_{BX} = 6.8$ Hz.e) X-Teil eines ABX-Spektrums, $J_{AX} = J_{BX} = 4.4$ Hz.

f) Gruppe von drei sich überlagernden Quadruplets für die jeweils äquivalenten 1'- und 6'-, 2'- und 5'-, sowie 3'- und 4-Methylenprotonen.

g) Gruppe von drei sich überlagernden Triplets für die jeweils äquivalenten 1'- und 6'-, 2'- und 5'-, sowie 3'- und 4'-Methylprotonen.

Tabelle 5. NMR-Spektren der 7,8-*cis*-Chlorine **8a**, **8b**, **9a** und **9b** sowie ihrer 7,8-*trans*-Epimeren **2a** und **2b** als Referenzverbindungen (0,05 M in CDCl₃; Tetramethylsilan als interner Standard; Angabe der chemischen Verschiebung in δ [ppm])

	Multi- plizität	10-Methoxy-mesomethylphäophorbide a									
		2a	8a	9b	2b	8be	9a	Δ <i>trans/cis</i> [ppm]			
		7S,8S,10S (7,8- <i>trans</i>)	7S,8R,10S (7,8- <i>cis</i>)	7R,8S,10R (7,8- <i>cis</i>)	7S,8S,10R (7,8- <i>trans</i>)	7R,8S,10S (7,8- <i>cis</i>)	7S,8R,10R (7,8- <i>cis</i>)				
α -Methin	s	9,24	9,20	9,20	9,22	9,28	9,21	0			
β -Methin	s	9,54	9,53	9,52	9,53	9,55	9,54	0			
γ -Methin	s	—	—	—	—	—	—	—			
δ -Methin	s	8,51	8,49	8,51	8,52	8,51	8,51	0			
10-H _A ^{a)}	AB	—	—	—	—	—	—	—			
10-H _B ^{a)}	(<i>J</i> = 19 Hz)	—	—	—	—	—	—	—			
7-H	m	4,29	4,74 ^{c)}	4,76 ^{c)}	4,50	4,93 ^{c)}	4,97 ^{c)}	—0,5			
8-H	m	4,48	—	—	4,46	—	—	—			
2-CH ₂	q	3,83	—	—	3,82	—	—	0			
4-CH ₂	q	3,63	3,75 ^{d)}	3,75 ^{d)}	3,65	3,75 ^{d)}	3,75 ^{d)}	—			
7,8-CH ₂	m	—	—	—	—	—	—	—			

Tabelle 5 (Fortsetzung)

	Multi- plizität	10-Methoxy-mesomethylphäophorbide a									
		2a	8a	9b	2b	8b ^{e)}	9a	$\Delta_{trans/cis}$ [ppm]			
		7S,8S,10S (7,8-trans)	7S,8R,10S (7,8-cis)	7R,8S,10R (7,8-cis)	7S,8S,10R (7,8-trans)	7R,8S,10S (7,8-cis)	7S,8R,10R (7,8-cis)				
1-CH ₃	s	3.28	3.19	3.19	3.28	3.28	3.31				
3-CH ₃	s	3.22	3.24	3.25	3.20	3.32	3.31				
5-CH ₃	s	3.73	3.32	3.33	3.72	3.34	3.44				
7''-COOCH ₃	s	3.57	3.42	3.43	3.50	3.46	3.62				
10-COOCH ₃	s	3.64	3.71	3.71	3.68	3.63	3.62				
10-OCH ₃	s	3.47	3.71	3.71	3.32	3.71	3.69				
7-CH ₂ CH ₂	m ^{b)}	1.9-2.8	2.0-2.9	1.9-2.9	2.0-2.6	2.0-2.5	2.0-2.4				
2'-CH ₃	t	1.72	1.69	1.69	1.74	1.59 ^{f)}	1.67 ^{f)}				
4'-CH ₃	t	1.67	1.66	1.65	1.67						
7',8'-CH ₃	t	—	—	—	—	—	—				
8-CH ₃	d	1.54	2.27	2.27	1.65	2.27	2.25				
NH	s, breit	-1.5	—	-1.45	-1.5	-1.45	—				

a) H_A oberhalb, H_B unterhalb der Ringebene bei Projektion entsprechend Abb. 8.

b) Komplexes Multiplett (Nichtäquivalenz der einzelnen Methylenprotonen durch das benachbarte Asymmetriezentrum).

c) Schwerpunkt der 7-H- und 8-H-Multipletts.

d) Schwerpunkt der nicht separierbaren Quadrupletts.

e) 90-MHz-Fourier-Transformationspektrum, D-Lock, $c = 0.4 \text{ mg}/0.3 \text{ ml CDCl}_3$; die chemischen Verschiebungen für einzelne Signale weichen daher gegenüber 9a geringfügig ab.

f) Schwerpunkt der nicht separierbaren Triplets.

NMR-Spektren und absolute Konfiguration an C-7 und C-8

Bei den 7,8-*cis*-konfigurierten Verbindungen beruht die Zuordnung der Resonanzsignale (Tab. 4) auf der Korrelation mit den bekannten der 7,8-*trans*-Isomeren^{14c, 20, 31b, 45)}. In aromatischen Systemen wie in den vorliegenden Porphyrinderivaten manifestieren sich chemische oder stereochemische Veränderungen nicht nur in der unmittelbaren Umgebung, sondern können über den „aromatischen Ringstrom“^{46, 47)} das NMR-Spektrum des gesamten Systems beeinflussen. Vergleicht man jeweils die 7,8-*trans*-Chlorine mit den entsprechenden 7,8-*cis*-Isomeren, so kommen für die Beobachtung der ausschließlich stereochemisch bedingten Änderungen des „Ringstromeffektes“ vor allem die Signale der vom D-Ring entfernten α - und β -Methinprotonen in Frage.

Gemessen an der zusätzlichen chemischen Verschiebung der α - und β -Methinprotonen ist der Ringstrom in den 7,8-*cis*-Chlorinen gegenüber den *trans*-Epimeren nur geringfügig geändert. Den größten Effekt zeigen die Mesopyromethylphäophorbide **3** und **7** ($\Delta_{\alpha-H} = +0.1$, $\Delta_{\beta-H} = +0.2$ ppm). Gleichzeitig ist jedoch auch das Signal der zentralen NH-Protonen kräftig nach höherem Feld verschoben ($\Delta_{NH} = +0.67$ ppm), was eher auf eine Verlagerung des Ringstromes als auf eine generelle Verringerung hindeutet. Im *cis*-Octaäthylchlorin **14** betragen $\Delta_{\alpha-H}$ und $\Delta_{\gamma-H}$ nur 0.07 ppm. Hier werden jedoch, wie für eine Verringerung des Ringstromes zu erwarten, die NH-Protonen gleichzeitig um -0.17 ppm entschirmt. Die 10-Methoxy-mesomethylphäophorbide zeigen dagegen kaum noch Unterschiede im Ringstromeffekt. Sowohl die Signale der α - und β -Methinprotonen als auch die der NH-Protonen haben in den *cis*- (**8a**, **b** und **9a**, **b**) wie den *trans*-Isomeren (**2a**, **b**) nahezu die gleiche chemische Verschiebung.

Demgegenüber sind die *lokalen Effekte* in den untersuchten drei Verbindungstypen wesentlich stärker ausgeprägt. Setzte man jeweils gleiche Konformation des Pyrroleninringes voraus, so wäre in den *cis*-Epimeren eine Verschiebung nach niederem Feld der Chlorinprotonen zu erwarten, da gegenüber den *trans*-Epimeren die Abschirmung durch die 7- und 8-Alkylsubstituenten verringert ist. Dies ist jedoch nicht in allen Fällen erfüllt, da mit der Konfiguration auch die Konformation des Pyrroleninringes geändert werden kann.

In den epimeren Octaäthylchlorinen erscheinen die magnetisch äquivalenten Chlorinprotonen als X-Teil eines ABX-Spektrums, da die 7'- und 8'-Methylenprotonen wegen des benachbarten Asymmetriezentrums nicht äquivalent sind. Bei **14** (7,8-*cis*) betragen die Kopplungskonstanten $J_{AX} = J_{BX} \approx 4.4$ Hz, bei **13** (7,8-*trans*) dagegen $J_{AX} = 4$ Hz und $J_{BX} = 6.8$ Hz. Im *cis*-Epimeren ist das Signal der Chlorinprotonen um 0.20 ppm gegenüber dem *trans*-Epimeren nach niederem Feld verschoben und zeigt damit normales Verhalten. Überraschenderweise werden jedoch gleichzeitig auch die Signale der Seitenkette an C-7 und C-8 nach niederem Feld verschoben ($\Delta_{CH_2} = -0.2$, $\Delta_{CH_3} = -0.02$ ppm), wahrscheinlich wegen Konformationsänderung der *cisoiden* Substituenten an C-7 und C-8 infolge gegenseitiger sterischer Hinderung. Dabei werden die Äthylgruppen von **14** in Richtung der γ - bzw. δ -Methinpositionen

45) H. Brockmann jr., Ill. Inst. Techn., NMR News Lett. **95**, 48 (1966).

46) J. A. Pople, J. Chem. Phys. **24**, 1111 (1956); R. McWeeny, Mol. Phys. **1**, 311 (1958).

47) E. D. Becker und R. B. Bradley, J. Chem. Phys. **31**, 1413 (1959).

und damit in ein Gebiet höherer Ringstromdichte gedrängt. Ein weiterer Hinweis hierfür sind die gegenüber dem *trans*-Epimeren geänderten Kopplungskonstanten zwischen den 7,8-Chlorinprotonen und den 7'- bzw. 8'-Methylenprotonen. Im Gegensatz hierzu zeigt 7,8-*cis*-Mesopyromethylphäophorbid a (7) im Vergleich zum *trans*-Epimeren 3⁴⁸⁾ eine kräftige Verschiebung nach höherem Feld von allen Signalen im Bereich des Pyrroleninringes (Abb. 7). Das δ -Proton wird um +0.58 ppm, das Multi-

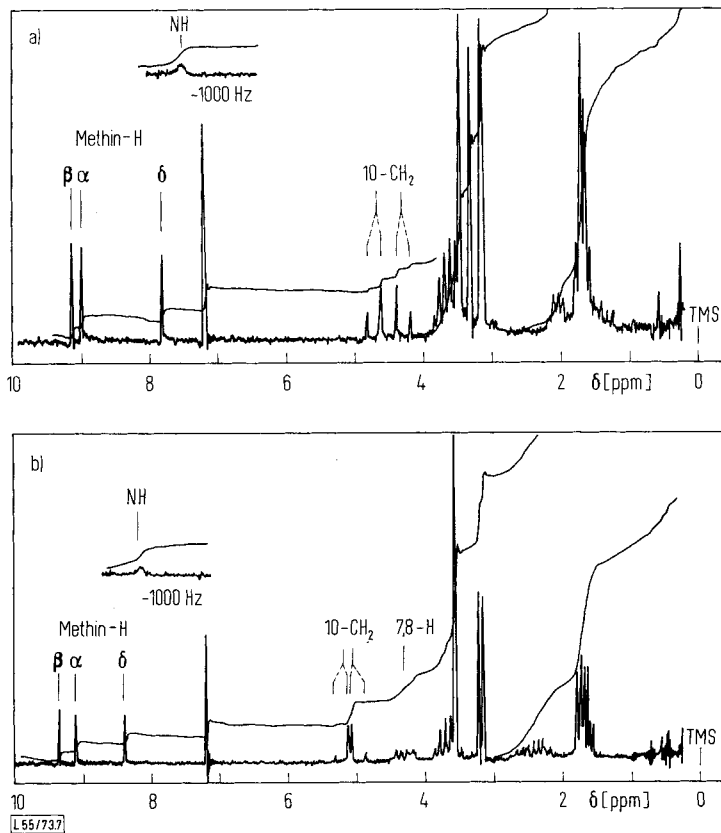


Abbildung 7. NMR-Spektren (0.05 M in CDCl_3) der epimeren a) 7,8-*cis*-(racem. 7) und b) 7,8-*trans*-Mesopyromethylphäophorbide a (3)⁴⁸⁾

plett der 7-CH₂-CH₂-Protonen um etwa +0.75 ppm und das 8-CH₃-Dublett um +0.11 ppm verschoben. Die Chlorinprotonen sind unter den CH₃-Singulets und den 2'- oder 4'-CH₂-Quadrupletts im Bereich von $\delta = 3.3$ –3.8 ppm nicht mehr eindeutig lokalisierbar; ihre zusätzliche chemische Verschiebung läßt sich jedoch zu +0.5 bis +1 ppm abschätzen. Offenbar wird hier die Geometrie des D-Ringes drastisch ver-

⁴⁸⁾ Um mögliche Fehlinterpretationen beim Vergleich des racem. 7 mit optisch aktivem 3 auszuschließen, wurde aus 1 unter Wolff-Kishner-Bedingungen⁴²⁾ racem. 3 (im ORD-Spektrum keine Drehung im Bereich von 600 bis 210 nm!) dargestellt. Sein NMR-Spektrum ist identisch mit dem von natürlichem 3, was ein unabhängiger Beweis für die von Fischer und Gibian⁴²⁾ postulierte Struktur ist.

ändert, der sich damit in seiner konformativen Beweglichkeit deutlich von den drei Pyrrolringen abhebt. Dies wird bestätigt durch die Röntgenstrukturanalyse von Methylphäophorbid a⁴⁹, bei dem das C-7 um 0.3 Å oberhalb der mittleren Ringebene steht. Einen direkten Beweis für die 7,8-*cis*-Konfiguration liefert das Signal der 10-Methylenprotonen, die als AB-Spektrum ($J = 19$ Hz) erscheinen. Sein Schwerpunkt ist in **7** gegenüber **3** um +0.62 ppm verschoben. Gleichzeitig erhöht sich die Anisochronie beider Protonen von 0.11 auf 0.38 ppm, da sich im *cis*-Chlorin die diamagnetischen Abschirmeffekte der 7,8-Alkylsubstituenten für das *cis*-10-Proton (H_B) addieren, während sie sich in **3** zum Teil kompensieren.

Die 10-Methoxy-mesomethylphäophorbide zeigen ähnliche konfigurationsbedingte Veränderungen wie die Octaäthylchlorine. Die Signalschwerpunkte der Chlorinprotonen sind um ca. 0.3 bis 0.45 ppm (7-Propionsäureseitenkette und 10-COOCH₃-Gruppe *transoid*) oder um 0.5 ppm (7-Propionsäureseitenkette und 10-COOCH₃-Gruppe *cisoid*) nach niederem Feld verschoben. Gleichzeitig wird das 8-CH₃-Dublett

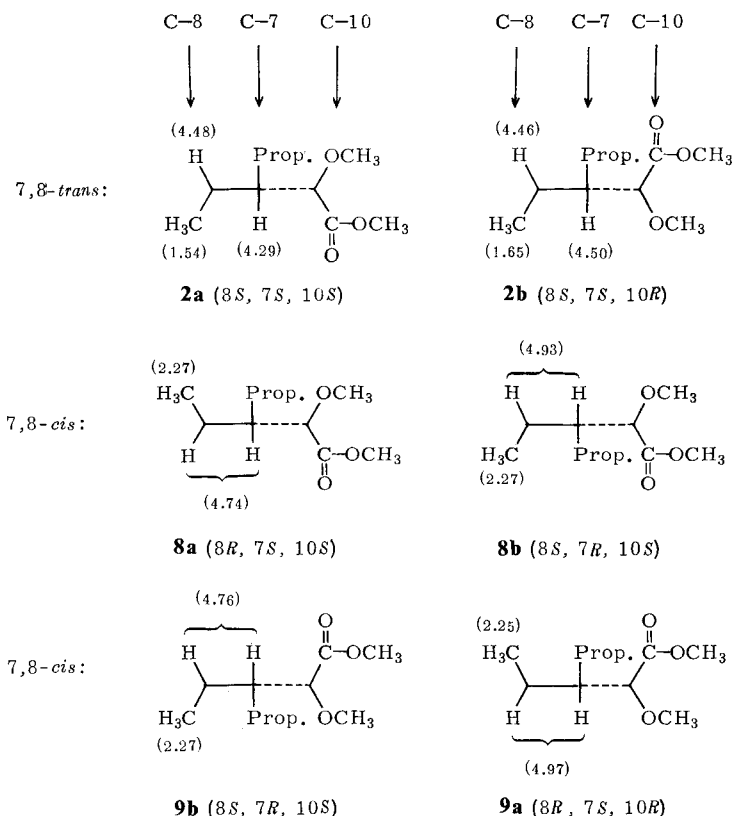


Abbildung 8. Projektionsformeln (Makrozyklus senkrecht zur Zeichenebene) zur Darstellung der absoluten Konfiguration an den Chiralitätszentren C-8, C-7 und C-10. In Klammern sind die chemischen Verschiebungen (Lösungsmittel CDCl₃) in δ [ppm] angegeben

⁴⁹ M. Fischer, Dissertation Univ. Berkeley 1969 (UCRL 19524); J. Gassmann, I. Strell, F. Brandl, M. Sturm und W. Hoppe, Tetrahedron Lett. 1971, 4609.

um 0.73 (**8a**, **9b**) oder 0.61 ppm (**8b**, **9a**) entschirmt, wofür wieder eine Auslenkung in Richtung auf die γ -Methinposition verantwortlich sein sollte. Die CH_3 -Singulets im Bereich von 3.2 bis 3.8 ppm zeigen charakteristische Änderungen, welche jedoch nicht genauer untersucht wurden. Alle anderen Signale sind für die entsprechenden *cis*- und *trans*-Epimeren nahezu konstant.

Auch die *absolute* Konfiguration der 7,8-*cis*-10-Methoxy-mesomethylphäophorbide **8a**, **8b**, **9a** und **9b** läßt sich aus den NMR-Spektren eindeutig ermitteln.

Wie Abb. 8 zeigt, sind die Signale der 7,8-Protonen ein sicheres Kennzeichen für die Konfiguration an C-10, da die 10- OCH_3 -Gruppe *cisoid*e Substituenten stärker entschirmt als die 10- COOCH_3 -Gruppe^{14c}). In den 7,8-*trans*-Phäophorbiden **2a**, **b** erscheint das 8-H als Quadruplett, das infolge der 7,8-*trans*-Kopplung zusätzlich um ca. 2 Hz aufgespalten ist. Das für das 7-H zu erwartende Multipllett erscheint bei den *trans*-Verbindungen als verbreitertes Dublett und läßt sich vom Quadruplett des 8-H separieren.

Da in den 7,8-*cis*-Photoreduktionsprodukten die 7,8-Kopplungskonstante einen wesentlich höheren Wert hat, erhält man für beide Protonen breite Multiplets, die sich hier nicht mehr separieren lassen. Bei den vier *cis*-Phäophorbiden **8a**, **b** und **9a**, **b** absorbieren sie paarweise bei verschiedenen Feldstärken, nämlich bei den Enantiomeren **8a** und **9b** bei 4.74 bzw. 4.76 ppm. Bei **9a** und **8b** sind die Signale um ca. 0.20 ppm zu niederem Feld verschoben und liegen bei 4.97 bzw. 4.93 ppm. Letzteren wird daher *cisoid*e-Konfiguration des 7-H und 8-H mit der 10- OCH_3 -Gruppe zugeordnet, ersteren dagegen *cisoid*e-Konfiguration des 7-H und 8-H mit der 10- COOCH_3 -Gruppe (Abb. 8). Da die *absolute* Konfiguration der Edukte an C-10 bekannt ist, sind damit auch die *absoluten* Konfigurationen an C-7 und C-8 der *Photoreduktionsprodukte* bestimmt.

ORD- und ZD-Spektren

Die chiroptischen Eigenschaften der 7,8-*cis*-Phäophorbide sind bereits an anderer Stelle eingehend diskutiert worden²²). Sie ermöglichen — unabhängig von den NMR-Spektren — die Bestimmung der absoluten Konfiguration aller 7,8-*cis*-Chlorine durch Korrelation mit den 7,8-*trans*-Verbindungen.

Die Arbeit wurde durch Forschungsmittel des Landes Niedersachsen und eine Leihgabe (Cary-Spektralphotometer) der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt. Wir danken den Herren Dr. W. Brügel und Dr. W. Bremser (Fa. BASF AG, Ludwigshafen) für die Messungen der Chlorine **13** und **14** mit dem Varian-220-MHz-Spektrometer und Dr. G. Englert (Fa. Hoffmann-La Roche, Basel) für das 90-MHz-Fourier-Transformationsspektrum des Phäophorbids **8b**. Herrn Dr. M. Schiebel (Gesellschaft für Molekularbiologische Forschung mbH, Stöckheim) danken wir verbindlich für die Aufnahme der NMR- und Massenspektren. Herrn Professor Dr. H. H. Inhoffen möchten wir für sein förderndes Interesse an dieser Arbeit danken.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden mit dem Kofler-Heiztischmikroskop bei gekreuzten Polarisationsfiltern bestimmt und sind nicht korrigiert. — Die Elektronenanregungsspektren (EA-Spektren) wurden mit dem Cary-Spektralphotometer, Modell 14, die Rotationsdispersionspektren (ORD-Spektren) mit dem Cary-Spektralphotometer, Modell 60, und die Zirkular-

dichroismusspektren (ZD-Spektren) mit dem Dichrographen, Modell CD 185, der Fa. Roussel-Jouan unter Standardbedingungen^{14c)} in Dioxan (Uvasol, Fa. Merck) gemessen. Die Massenspektren sind mit dem doppelfokussierenden Gerät MS 9 der Fa. AEI aufgenommen worden (Direkteinlaß, ca. 250°C, 70 eV Ionisierungsenergie). Die IR-Spektren wurden mit dem Perkin-Elmer-Gerät, Modell 521, in CHCl₃ oder KBr gemessen. Die NMR-Spektren wurden mit einem Varian-Gerät, Modell HA 100, in 0,05 M CDCl₃-Lösungen mit TMS als innerem Standard gemessen; die Angabe der chemischen Verschiebungen erfolgt in δ [ppm]. — Zur Säulenchromatographie und Kieselgelfiltration diente neutrales Kieselgel (Korngröße unter 0,08 mm, Fa. Merck). Für die Dünnschichtchromatographie (DC) wurden Kieselgelfertigplatten (SI, Fa. Riedel de Haen) verwendet, für die präparative Schichtchromatographie (PSC) Platten mit Kieselgel H (Fa. Merck) [20 × 100 cm, Schichtdicke 0,75 mm, 3 h bei 130°C aktiviert, Beladung pro Platte 50–100 mg]. — Die Elementaranalysen wurden von I. Beetz ausgeführt. — Zur Aufarbeitung wurden die Reaktionsmischungen mit gesättigter NaCl-Lösung neutral gewaschen, anschließend wurde mit Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. bei 50°C verdampft. Soweit nicht anders angegeben, wurde aus Methylendichlorid/Methanol umkristallisiert.

*Pyromethylphäophorbid a*⁵⁰⁾ (**1**) und die epimeren *10(S,R)*-Methoxy-methylphäophorbide *a*^{14c, 28)} (**2a**, **2b**) wurden, wie früher beschrieben, dargestellt. Die *Mesophäophorbide* **3**, **4a** und **4b** mit natürlicher *7S,8S*-Konfiguration wurden daraus durch Hydrieren⁵¹⁾ mit Palladium auf Kohle bei Normaldruck erhalten. *Racemisches Mesopyromethylphäophorbid a* (*racem.* **3**) wurde aus **1** unter den Bedingungen der Wolff-Kishner-Reduktion⁴²⁾ dargestellt. *Racemisches trans-Octaäthylchlorin* (*racem.* **13**) wurde durch Reduktion von *Octaäthylporphyrin* mit Natrium in Amylalkohol erhalten⁴⁰⁾, das *cis*-Epimere *meso-14* durch Diimid-Reduktion^{20b)}.

Hydrierung und Reoxidation von Pyromethylphäophorbid a (**1**): 500 mg **1** wurden unter N₂ bei 60°C in 200 ml Eisessig (99–100proz.) gelöst. Nach dem Abkühlen gab man 3 g Palladium auf Kohle (5% Pd) zu und rührte die Suspension unter Wasserstoff bei Normaldruck bis die Lösung nahezu farblos war (ca. 4 h). Dann wurde vom Katalysator abfiltriert und die Lösung zur Reoxidation der Leukoverbindung 48 h an der Luft stehengelassen. Die ausgefallenen roten Kristalle wurden abfiltriert und ergaben 290 mg (58%) *Phylloerythrin-methylester* (**5**) als Nadeln vom Schmp. 265°C (Lit. ^{24b)} 266°C). — Massenspektrum: $M^+ = 548$ *m/e* (100%), $M^{++} = 274$ *m/e*.

Die Mutterlauge wurde i. Vak. eingeengt und ergab nach zweifacher PSC (CCl₄/Aceton = 85:15) neben viel polarem Material zwei *Hauptzonen*. Die langsamere laufende Zone enthielt weiteres Porphyrin **5** mit einem Chloringehalt von 10% und ergab nach dem Umkristallisieren aus Methylendichlorid/Methanol zusätzliche 28 mg (6%) reines **5**. Die schnellere laufende Zone enthielt 26 mg (5%) *Mesopyromethylphäophorbid a* (**3**), das laut Schmelzpunkt, *R_f*-Wert, IR-, ORD/ZD- und Massenspektren identisch mit einer nach *Fischer*⁵¹⁾ durch Hydrieren von **1** in Aceton dargestellten Probe war.

„*Isomerisationen*“ mit HJ in Eisessig. — *Allgemeine Vorschrift*: 500 mg Chlorin wurden in ca. 10 ml CH₂Cl₂ gelöst, durch Verdampfen des Lösungsmittels i. Vak. fein auf der Wand eines 2-Liter-Kolbens niedergeschlagen und mit 1,2 Liter N₂-gesättigtem Eisessig (99- bis 100proz.) versetzt. Unter N₂-Spülung und kräftigem Rühren erwärmte man möglichst schnell auf 60°C und tropfte nach der vollständigen Lösung des Chlorins innerhalb einer Minute ca. 1 ml 67proz. HJ zu, bis die Farbe der Lösung nach Hellrosa umschlug. Nach einer weiteren Minute goß man die Lösung in Äther und wusch erst neutral, dann dreimal mit 5proz. Na₂S₂O₃-Lösung und schließlich noch dreimal mit Wasser. Nach dem Trocknen und Ver-

⁵⁰⁾ H. Fischer, L. Filser, W. Hagert und O. Moldenhauer, Liebigs Ann. Chem. **490**, 1 (1931).

⁵¹⁾ H. Fischer, E. Lakatos und J. Schnell, Liebigs Ann. Chem. **509**, 201 (1934).

dampfen des Lösungsmittels i. Vak. wurde das Rohprodukt in $\text{CCl}_4/\text{Aceton}$ (8:2) gelöst, über Kieselgel filtriert und aus Methylendichlorid/Methanol umkristallisiert.

„Isomerisation“ von 10(*S*)-Methoxy-methylphäophorbid a (**2a**): Man erhielt 322 mg eines kristallinen Produkts mit Porphyrin-Elektronenspektrum (chlorinfrei), das sich durch fünf-fache PSC ($\text{CCl}_4/\text{Aceton}$ = 9:1) trennen ließ. In der Reihenfolge abnehmender R_F -Werte erhielt man:

a) 16 mg (3 %) eines *Porphyrins vom Rhodo-Typ*¹⁹⁾.

b) 10(*S*)-Methoxy-phäoporphyrin- α_5 -dimethylester (**6a**). — Ausbeute 242 mg (48 %) Nadeln vom Schmp. 284–286°C (Racemat⁵²⁾: Schmp. 259°C). — Massenspektrum: $M^+ = 636$ m/e (20 %), $M^{++} = 318$ m/e, $(M + 2)^+ = 4\%$, $(M - 30)^+ = 4\%$, $(M - 31)^+ = 4\%$, $(M - 59)^+ = 100\%$, $(M - 133)^+ = 23\%$. — EA-Spektrum: $\lambda(\epsilon \cdot 10^{-3}) = 629$ (1.21), 577 (15.4), 562 (17.0), 520 (10.1), 418 (217), 395 Sch. (68.0), 303 (23.8), 272 (17.4), 246 nm (14.4). — ORD-Spektrum: $\lambda([\Phi] \cdot 10^{-3}) = 600$ (+3.2), 570 (−0.3), 564 (+0.2), 554 (−1.3), 523 (+0.7), 493 (−0.8), 439 (−17.2), 425 (+30.1), 413 (−24.0), 394 (0), 385 (−5.7), 354 (+13.3), 331 (+12.1), 311 (+10.4), 290 (−3.8), 286 (−3.4), 273 (0), 257 (−14.2), 248 (−7.2), 242 (−8.3), 235 (−5.8), 218 nm (−17.0). — ZD-Spektrum: $\lambda([\Theta] \cdot 10^{-3}) = 585$ (+2.0), 432 (−43.4), 420 (+20.0), 402 (−16.0), 380 (−10.7), 362 (−11.0), 298 (+15.3), 264 (+13.5), 245 (+2.7), 225 nm (+4.0). — IR-Spektrum (KBr): 1752, 1722 (C=O, Ester), 1703 cm^{-1} (C=O, Keton).

c) 2-Acetyl-2-desäthyl-10(*S*)-methoxy-phäoporphyrin- α_5 -dimethylester (**10a**). — Ausbeute 11 mg (2 %) Nadeln vom Schmp. 282–284°C. — Massenspektrum: $M^+ = 650$ m/e (17 %), $M^{++} = 325$ m/e, $(M - 59)^+ = 100\%$. — EA-Spektrum: $\lambda(\epsilon \cdot 10^{-3}) = 640$ (3.17), 592 (17.1), 571 (18.1), 527 (7.40), 419 (286), 280 (27.9), 231 nm (16.1). — IR-Spektrum (KBr): 1765, 1736 (C=O, Ester), 1707 (C=O, Keton), 1045, 1103 cm^{-1} (Äther).

$\text{C}_{37}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{O}_7$ (650.73) Ber. C 68.20 H 5.84 N 8.62 Gef. C 68.21 H 5.67 N 7.54

d) 2'-Acetoxy-10(*S*)-methoxy-phäoporphyrin- α_5 -dimethylester (**12a**). — Ausbeute 16 mg (3 %) amorphe Substanz vom Schmp. 215°C. — Massenspektrum: $M^+ = 694$ m/e (13 %), $M^{++} = 347$ m/e, $(M - 59)^+ = 60\%$, $(M - 60)^+ = 20\%$, $(M - 60 - 59)^+ = 100\%$, $(M - 60 - 59 + 2)^+ = 55\%$ (Fragmentierungsfolge nicht belegt). — EA-Spektrum: $\lambda(\epsilon \cdot 10^{-3}) = 631$ (1.52), 578 (15.3), 562 (18.5), 520 (9.56), 417 (251), 370 Sch. (37.5), 304 (24.6), 274 (24.8), 249 nm (19.1). — IR-Spektrum (KBr): 1760 Sch., 1735 (C=O, Ester), 1704 cm^{-1} (C=O, Keton).

$\text{C}_{39}\text{H}_{42}\text{N}_4\text{O}_8$ (694.78) Ber. C 67.40 H 6.10 N 8.07 Gef. C 67.31 H 6.49 N 7.78

e) 2'-Hydroxy-10(*S*)-methoxy-phäoporphyrin- α_5 -dimethylester (**11a**). — Ausbeute 26 mg (5 %); Nadeln vom Schmp. 270°C (Zers.). — Massenspektrum: $M^+ = 652$ m/e (10 %), $M^{++} = 326$ m/e, $(M - 18)^+ = 18\%$, $(M - 59)^+ = 43\%$, $(M - 59 + 2)^+ = 10\%$, $(M - 18 - 59)^+ = 100\%$. — EA-Spektrum: $\lambda(\epsilon \cdot 10^{-3}) = 631$ (1.35), 579 (14.3), 562 (17.1), 520 (9.18), 418 (222), 395 Sch. (59.8), 306 (21.4), 274 (16.4), 249 nm (13.9). — IR-Spektrum (KBr): 3500 (breit; O—H), 3280 (breit; N—H), 1741 (C=O, Ester), 1687 cm^{-1} (C=O, Keton).

$\text{C}_{37}\text{H}_{40}\text{N}_4\text{O}_7$ (652.7) Ber. C 68.10 H 6.17 N 8.59 Gef. C 68.17 H 5.99 N 8.11

Bei der PSC der Mutterlauge ließen sich zwei Chlorine (EA-Spektrum) in geringer Menge isolieren, welche jeweils einen etwas höheren R_F -Wert als **11a** bzw. **12a** besaßen. Nach den Massenspektren handelt es sich dabei um 2'-Hydroxy- bzw. 2'-Acetoxy-10(*S*)-methoxy-mesomethylphäophorbid a⁵³⁾.

⁵²⁾ H. Fischer, J. Heckmaier und Th. Scherer, Liebigs Ann. Chem. **510**, 169 (1934).

⁵³⁾ Auch bei der „HJ-Isomerisation“ von Pyromethylphäophorbid a (**1**) fallen die entsprechenden 2'-Hydroxy- und 2'-Acetoxychlorine in etwa 10proz. Ausbeute an.

„Isomerisation“ von 10(R)-Methoxy-methylphäophorbid **a** (**2b**): Man erhielt 364 mg eines kristallinen Rohproduktes (Elektronenspektrum des Porphyrins mit 3% Chlorin). Die dreifache PSC (CCl₄/Aceton = 88:12) ergab eine *Haupt-* und mehrere *Nebenzonen*. Nach nochmaliger Umkristallisation aus Methylendichlorid/Methanol wurden in der Reihenfolge abnehmender *R_F*-Werte erhalten:

a) 20 mg (4%) eines *Porphyrins vom Rhodo-Typ*¹⁹⁾.

b) 10(R)-Methoxy-phäoporphyrin-*a*-5-dimethylester (**6b**). — Ausbeute 253 mg (51%) rhombische Plättchen vom Schmp. 284–286°C (Racemat⁵²⁾: Schmp. 259°C). — Massenspektrum: $M^+ = 636$ *m/e* (20%), $M^{++} = 318$ *m/e*, $(M - 30)^+ = 3\%$, $(M - 31)^+ = 3\%$, $(M - 59)^+ = 100\%$, $(M - 88)^+ = 3\%$. — EA-Spektrum: $\lambda(\epsilon \cdot 10^{-3}) = 629$ (1.13), 577 (14.8), 561 (17.4), 519 (9.74), 500 Sch. (4.08), 430 Sch. (137), 417 (203), 395 Sch. (63.7), 365 Sch. (35.6), 304 (22.5), 272 (16.3), 246 nm (13.7). — ORD-Spektrum: $\lambda([\Phi] \cdot 10^{-3}) = 600$ (−0.6), 550 (+2.6), 515 (+1.0), 495 Sch. (+2.5), 437 (+19.8), 423 (−32.9), 410 (+11.2), 385 (+1.5), 354 (−13.5), 285 (+2.2), 257 (+13.9), 247 (+7.7), 243 (+7.8), 235 (+6.0), 221 nm (+15.5). — ZD-Spektrum: $\lambda([\Theta] \cdot 10^{-3}) = 590$ (−0.5), 535 (+1.6), 510 (+1.4), 490 (+1.0), 433 (+45.7), 420 (−20.0), 402 (+17.0), 380 (+15.0), 363 (+14.0), 298 (−15.1), 264 (−11.9), 246 (−3.6), 225 nm (−3.2). — IR-Spektrum (KBr): 1752, 1722 (C=O, Ester), 1703 cm^{−1} (C=O, Keton).

c) 2-Acetyl-2-desäthyl-10(R)-methoxy-phäoporphyrin-*a*-5-dimethylester (**10b**). — Ausbeute 14 mg (3%) Nadeln vom Schmp. 279–281°C. — Massenspektrum: $M^+ = 650$ *m/e* (14%), $M^{++} = 325$ *m/e*, $(M - 59)^+ = 100\%$. — EA-Spektrum: $\lambda(\epsilon \cdot 10^{-3}) = 639$ (3.23), 592 (17.6), 571 (18.8), 527 (7.95), 419 (286), 279 (29.6), 231 nm (17.3). — IR-Spektrum (KBr): 1765, 1733 (C=O, Ester), 1706 (C=O, Keton), 1045, 1103 cm^{−1} (Äther).

d) 2'-Acetoxy-10(R)-methoxy-phäoporphyrin-*a*-5-dimethylester (**12b**). — Ausbeute 19 mg (3.4%) Nadeln vom Schmp. 213°C. — Massenspektrum: $M^+ = 694$ *m/e* (9%), $M^{++} = 347$ *m/e*, $(M - 59)^+ = 47\%$, $(M - 60)^+ = 20\%$, $(M - 60 - 59)^+ = 100\%$, $(M - 60 - 59 + 2)^+ = 56\%$ (Fragmentierungsfolge nicht belegt). — EA-Spektrum: $\lambda(\epsilon \cdot 10^{-3}) = 630$ (1.63), 579 (15.1), 562 (18.0), 520 (9.53), 430 Sch. (110), 418 (248), 395 Sch. (63.6), 365 Sch. (36.5), 305 (21.4), 274 (15.4), 248 nm (11.0). — IR-Spektrum (KBr): 1755 Sch., 1735 (C=O, Ester), 1703 cm^{−1} (C=O, Keton).

e) 2'-Hydroxy-10(R)-methoxy-phäoporphyrin-*a*-5-dimethylester (**11b**). — Ausbeute 52 mg (10%) Nadeln vom Schmp. 270°C (Zers.). — Massenspektrum: $M^+ = 652$ *m/e* (16%), $M^{++} = 326$ *m/e*, $(M - 18)^+ = 23\%$, $(M - 18 + 2)^+ = 12\%$, $(M - 59)^+ = 54\%$, $(M - 18 - 59)^+ = 100\%$ (Fragmentierungsfolge nicht belegt). — EA-Spektrum: $\lambda(\epsilon \cdot 10^{-3}) = 631$ (1.50), 578 (14.9), 563 (17.8), 521 (9.58), 418 (233), 395 Sch. (66.2), 304 (22.9), 272 (17.4), 247 nm (15.1). — IR-Spektrum (KBr): 3500, (breit; O–H); 3300 (breit; N–H), 1740 (C=O, Ester), 1688 cm^{−1} (C=O, Keton).

Hydrierung und Reoxidation von 2a: 100 mg **2a** wurden, wie für **1** beschrieben, hydriert. Als Katalysator wurde Rhodium (5% Rh auf Kohle) anstelle von Palladium verwendet. Zur Aufarbeitung wurde der Eisessig i. Vak. verdampft, das Rohprodukt in CCl₄/Aceton (8:2) gelöst, über Kieselgel filtriert und fraktionierend aus Methylendichlorid/Methanol kristallisiert. Das erhaltene **6a** (32%) erwies sich nach EA-Spektrum und *R_F*-Wert identisch mit der durch „HJ-Isomerisation“ gewonnenen Probe. $\Delta[\Phi]_{354/257} = 233 \triangleq 85\%$ optischer Reinheit.

Porphyrin-Zinkkomplexe: Die Zn-Komplexe wurden durch Umsatz des Porphyrins mit Zinkacetat in Methanol/Methylendichlorid in der Siedehitze dargestellt (Lit.²⁴⁾, dort S. 332). Sie wurden kristallin in einer Ausbeute von 90–95% erhalten; etwa vorhandene Chlorinspuren blieben in der Mutterlauge.

Zn-Komplex von Phylloerythrin-methylester (Zn-5): Man erhielt ihn als Nadeln vom Zers.-P. 290°C. — Massenspektrum: $M^+ = 610\text{ m/e}$ für ^{64}Zn (Zn-Isotopenmuster), $M^{++} = 305\text{ m/e}$. — EA-Spektrum: $\lambda(\epsilon \cdot 10^{-3}) = 604\text{ (23.1)}, 556\text{ (12.3)}, 543\text{ Sch. (7.26)}, 520\text{ (4.89)}, 427\text{ (234)}, 370\text{ (30.4)}, 323\text{ (20.5)}, 308\text{ Sch. (21.7)}, 263\text{ (13.2)}, 250\text{ nm Sch. (13.1)}$. — IR-Spektrum (KBr): 1737 (C=O, Ester), 1696 cm^{-1} (C=O, Keton).

Zn-Komplex von 10(S)-Methoxy-phäoporphyrin- α -5-dimethylester (Zn-6a). Man erhielt ihn als Nadeln vom Schmp. 296–298°C. — Massenspektrum: $M^+ = 698\text{ m/e}$ für ^{64}Zn (25%), $M^{++} = 349\text{ m/e}$, $(M - 31)^+ = 6\%$, $(M - 59)^+ = 100\%$ (jeweils Zn-Isotopenmuster). — EA-Spektrum: $\lambda(\epsilon \cdot 10^{-3}) = 606\text{ (27.1)}, 582\text{ (5.16)}, 559\text{ (11.8)}, 539\text{ (8.31)}, 525\text{ Sch. (5.84)}, 430\text{ (213)}, 410\text{ Sch. (69.5)}, 369\text{ (31.6)}, 321\text{ (25.2)}, 265\text{ (14.9)}, 245\text{ nm, Sch. (14.6)}$. — ORD-Spektrum: $\lambda([\Phi] \cdot 10^{-3}) = 600\text{ (−2.84)}, 583\text{ (0)}, 572\text{ (+2.84)}, 558\text{ (0)}, 555\text{ (−0.7)}, 438\text{ (−28.4)}, 420\text{ (+13.7)}, 386\text{ (+11.6)}, 340\text{ (+11.4)}, 300\text{ (+6.8)}, 280\text{ (−5.7)}, 250\text{ nm (−15.9)}$. — ZD-Spektrum: $\lambda([\Theta] \cdot 10^{-3}) = 583\text{ (−4.2)}, 555\text{ (+4.4)}, 437\text{ (−65.2)}, 424\text{ (+10.8)}, 400\text{ (−3.0)}, 376\text{ (+4.4)}, 353\text{ (−3.9)}, 320\text{ (+6.5)}, 287\text{ (+14.9)}, 262\text{ nm (15.2)}$. — IR-Spektrum (KBr): 1755, 1730 (C=O, Ester), 1703 cm^{-1} (C=O, Keton).

$\text{C}_{37}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{O}_6\text{Zn}$ (700.10) Ber. C 63.50 H 5.48 N 8.00 Zn 9.33

Gef. C 63.74 H 5.41 N 7.82 Zn 8.95

Zn-Komplex von 10(R)-Methoxy-phäoporphyrin- α -5-dimethylester (Zn-6b). — Man erhielt ihn als Prismen vom Schmp. 296°C. — Massenspektrum: $M^+ = 698\text{ m/e}$ für ^{64}Zn (30%), $M^{++} = 349\text{ m/e}$, $(M - 30)^+ = 5\%$, $(M - 59)^+ = 100\%$, $(M - 88)^+ = 6\%$, $(M - 89)^+ = 6\%$, $(M - 133)^+ = 5\%$ (jeweils Zn-Isotopenmuster). — EA-Spektrum: $\lambda(\epsilon \cdot 10^{-3}) = 607\text{ (27.2)}, 583\text{ (4.74)}, 559\text{ (11.4)}, 540\text{ (7.96)}, 525\text{ Sch. (5.56)}, 429\text{ (208)}, 410\text{ Sch. (66.7)}, 368\text{ (34.5)}, 322\text{ (23.8)}, 265\text{ (14.1)}, 240\text{ nm Sch. (13.5)}$. — ORD-Spektrum: $\lambda([\Phi] \cdot 10^{-3}) = 590\text{ (+2.77)}, 582\text{ (0)}, 574\text{ (−2.94)}, 562\text{ (0)}, 557\text{ Sch. (+0.8)}, 543\text{ (+1.8)}, 437\text{ (+34.4)}, 422\text{ (−16.6)}, 385\text{ (−8.5)}, 336\text{ (−12.4)}, 314\text{ (−6.8)}, 298\text{ (−9.5)}, 287\text{ (0)}, 277\text{ (+4.9)}, 267\text{ (+3.2)}, 245\text{ nm (+15.5)}$. — ZD-Spektrum: $\lambda([\Theta] \cdot 10^{-3}) = 583\text{ (+7.6)}, 435\text{ (+71.3)}, 421\text{ (−8.3)}, 393\text{ (+6.0)}, 377\text{ (−2.85)}, 356\text{ (+5.76)}, 321\text{ (−5.83)}, 287\text{ (−14.9)}, 262\text{ nm (−12.0)}$. — IR-Spektrum (KBr): 1760, 1730 (C=O, Ester), 1704 cm^{-1} (C=O, Keton), von 4000 bis 600 cm^{-1} identisch mit dem Spektrum von Zn-6a.

Photochemische Hydrierung

Analytisches: Die Photoreduktion von Zn-phylloerythrin-methylester (Zn-5) wurde analytisch im Cary-14-CM-Spektralphotometer in Küvetten von 1 cm oder 1 mm Schichttiefe bei 24.5°C untersucht. Das Gerät gestattet im Bereich von 2500 bis 350 nm die Messung der Spektren bei gleichzeitiger intensiver Bestrahlung mit *hinter* die Probe geschaltetem Monochromator („*Hell*“-Messung) und wahlweise im Bereich von 800 bis 350 nm auch die Messung der Spektren bei geringen Lichtintensitäten mit *vor* die Probe geschaltetem Monochromator („*Dunkel*“-Messung). Unter den Bedingungen der „*Dunkel*“-Messung ist auch bei mehrtägigem Stehen keine Photoreaktion zu beobachten. — Äthanol wurde mit Magnesium unter N_2 getrocknet. Ascorbinsäure wurde zweimal unter N_2 aus Wasser/Äthanol umkristallisiert. 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan (Fa. Merck) und 1,4-Dimethylpiperazin (Fa. Merck) wurden zweifach sublimiert. Chinucidin wurde mit KOH aus Chinucidin-hydrochlorid (Fa. Fluka) dargestellt und je einmal umkristallisiert und sublimiert. Tetramethyläthylendiamin (Fa. Schuchardt), Piperidin (Fa. Merck) und Pyrrolidin (Fa. Merck) wurden unter N_2 destilliert. — Für die einzelnen Bestrahlungsversuche wurden entsprechende Volumina der äthanolischen Lösungen von Ascorbinsäure ($5.4 \cdot 10^{-2}\text{ M}$), Zn-5 ($8 \cdot 10^{-5}\text{ M}$) und dem Amin ($1.4 \cdot 10^{-1}\text{ M}$) sowie gegebenenfalls weiteres Äthanol in der Küvette zusammengegeben und vor der Messung 0.5 h mit nachgereinigtem Stickstoff gespült. Die Konzentration an Zn-5 war bei allen Messungen ca. $4 \cdot 10^{-5}\text{ M}$ ($E_{614} \approx 1$), der genaue Gehalt wurde jeweils absorptionspektroskopisch ermittelt³⁷⁾.

Präparatives. — *Photochemische Hydrierung des Zn-Komplexes von Phylloerythrin-methylester (Zn-5):* In 3 Liter Äthanol, mit Magnesium getrocknet, wurden unter Spülung mit nachgereinigtem Stickstoff im Dunkeln 12.3 g (0.07 mol) Ascorbinsäure und 23.2 g (0.21 mol) 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan (Fa. Merck) gelöst. Zu dieser Lösung gab man unter Rühren 147 mg ($2.4 \cdot 10^{-4}$ mol) Zn-5, gelöst in 100 ml absol. Pyridin. Diese auf vier Duranglaszylinder (6×40 cm) verteilte Lösung wurde 1 h mit Stickstoff gespült und dann unter Luftkühlung und weiterer N_2 -Spülung aus 70 cm Entfernung mit zwei 1000-W-Halogenleuchten (Philips PF 800 R) intermittierend bestrahlt mit Dunkelpausen von jeweils 30 min. Die erste Belichtung betrug 8 min, die weiteren betrug je 4 min. Kurz nach Beginn der Bestrahlung schlägt die Farbe von Violett nach Orange und nach wenigen Minuten nach Grün um. Nach jeder Belichtung wurde die Chlorinbildung absorptionsspektroskopisch (651 nm-Bande) geprüft. Im allgemeinen war die maximale Chlorinkonzentration nach viermaliger Belichtung erreicht. Man ließ abschließend mehrere Stunden an der Luft stehen. Die Lösung wurde in CH_2Cl_2 gegossen und je zweimal mit Wasser und 2proz. HCl gewaschen. Danach wurde zum Entmetallisieren 4 min mit 18proz. HCl geschüttelt und aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde durch fünffache PSC (CCl_4 /Aceton = 92:8) getrennt. Neben polarem Material am Start und Spuren von nicht entmetalliertem Zn-5 traten zwei Zonen auf. Die langsamer laufende enthielt *Phylloerythrin-methylester (5)*, die schneller laufende das *racemische cis-Chlorin 7*. Zur Nachreinigung wurde letzteres in CCl_4 gelöst und das beigemengte Porphyrin **5** mehrfach mit 40proz. H_3PO_4 extrahiert. Nach dem Aufarbeiten und Kristallisieren aus Methanol/Methylendichlorid erhielt man 22 mg (15%) *racemisches 7,8-cis-Mesopyromethylphäophorbid a (racem. 7)* als Nadelbüschel vom Schmp. $143-146^\circ C$. — Massenspektrum: $M^+ = 550$ m/e (100%), $M^{++} = 275$ m/e, $(M - 2)^+ = 36\%$, $(M - 15)^+ = 8\%$, $(M - 31)^+ = 5\%$, $(M - 75)^+ = 9\%$, $(M - 87)^+ = 47\%$. — EA-Spektrum: $\lambda(e \cdot 10^{-3}) = 660$ (50.1), 635 Sch. (4.34), 604 (7.93), 555 (3.61), 533 (9.51), 504 (10.6), 470 (3.89), 4.08 (118), 395 Sch. (85.4), 375 Sch. (56.4), 315 (21.5), 265 nm (11.9). — IR-Spektrum (KBr): 1737 (C=O, Ester), 1686 (C=O, Keton), 1612 cm^{-1} (Chlorinbande).

$C_{34}H_{38}N_4O_3$ (550.68) Ber. C 74.15 H 6.96 N 10.17 Gef. C 73.56 H 7.05 N 9.98

Chromatographische Racematspaltung von 7,8-cis-Mesopyromethylphäophorbid a (racem. 7): 85 g Acetylcellulose (Fa. Woelm) wurden mit 500 ml absol. Benzol aufgeschlämmt und 24 h zum Quellen stehengelassen. Mit dieser Suspension füllte man eine Säule (2×120 cm) und spülte mit 1 Liter Benzol die löslichen Anteile heraus. 12 mg *racem. 7* wurden, in ca. 4 ml absol. Benzol gelöst, auf die Säule aufgetragen und mit absol. Benzol eluiert. Die erste Chlorinfraktion wurde nach ca. 250 ml Eluat erhalten. Insgesamt wurden 14 Fraktionen zu je 3–5 ml (in Abhängigkeit von der Chlorinkonzentration, Farbintensität) abgenommen. Die einzelnen Fraktionen wurden i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wurde in Dioxan gelöst. Durch Extinktionsmessung ($E = 0.4-0.8$) des Soret-Maximums (408 nm) wurde die Chlorinkonzentration bestimmt und das ORD-Spektrum im Bereich der Soret-Bande (CE(S)-Kurve^{14c}) quantitativ gemessen. Von den Fraktionen mit dem höchsten Amplitudenwert (Fraktion 1 + 2 \triangleq **7b** und Fraktion 9 \triangleq **7a**) wurden die vollständigen ORD-Spektren²³) aufgenommen. — ORD-Spektrum von **7a**: $\lambda([\Phi] \cdot 10^{-3}) = 600$ (+1.2), 539 (+2.3), 524 (–0.3), 500 Sch. (+1.0), 417 (+9.1), 400 (–12.9), 392 (–9.3), 382 (–13.9), 326 (–0.7), 307 nm (–6.0). — ORD-Spektrum von **7b**: $\lambda([\Phi] \cdot 10^{-3}) = 600$ (–1.9), 540 (–2.3), 522 (+0.4), 497 (–2.0), 415 (–7.1), 399 (+7.7), 390 (+4.5), 382 (+7.3), 348 (–3.5), 288 (+3.4). — Die Enantiomereinheit von **7a** beträgt ca. 25%²³⁾.

Photochemische Hydrierung des Zn-Komplexes von 10(S)-Methoxy-phäoporphyrin- α -dimethylester (Zn-6a): 300 mg Zn-6a wurden photochemisch reduziert, wie für Zn-5 beschrieben. Die dreifache PSC (CCl_4 /Aceton = 85:15) ergab eine Hauptzone mit zwei Vorzonen.

Das in der *Hauptzone* enthaltene Gemisch aus **6a** und **8b** wurde in CCl_4 gelöst und viermal mit 50proz. H_3PO_4 extrahiert. Die vereinigten H_3PO_4 -Extrakte wurden neutralisiert und mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Nach dem Aufarbeiten der CH_2Cl_2 -Lösung und Umkristallisieren aus CH_2Cl_2 /Methanol wurden 103 mg (37%) *10(S)-Methoxy-phäoporphyrin- α -5-dimethylester* (**6a**) zurückerhalten. Die Nadeln vom Schmp. 280°C mit $\Delta[\Phi]_{354/257} = 266 \pm 97\%$ relativer optischer Reinheit waren nach EA-, IR- und Massenspektrum identisch mit der Ausgangsverbindung **6a**. Die mit H_3PO_4 extrahierte CCl_4 -Lösung ergab nach der Aufarbeitung 11 mg (4%) *cis-10(S)-Methoxy-7(R),8(S)-mesomethylphäophorbid a* (**8b**) als amorphe Substanz. — Massenspektrum: $M^+ = 638$ *m/e* (35%), $(M - 2)^+ = 14\%$, $(M - 59)^+ = 100\%$, $(M - 59 - 2)^+ = 83\%$. — EA-Spektrum: $\lambda(\epsilon \cdot 10^{-3}) = 663$ (51.0), 637 Sch. (10.0), 603 (9.14), 568 (6.01), 532 (10.0), 503 (12.3), 497 Sch. (11.7), 465 (5.25), 412 (126), 400 Sch. (104), 375 Sch. (68.1), 327 (29.9), 285 (19.9), 272 (19.4), 229 nm (29.9). — ORD-Spektrum: $\lambda([\Phi] \cdot 10^{-3}) = 536$ (−23.8), 523 (+4.2), 497 (−7.5), 417 (−61.1), 388 (+82.2), 360 (+27.1), 309 (+47.6), 272 (−5.54), 255 (+10.6), 241 (+8.8), 227 nm (−30.0). — ZD-Spektrum: $\lambda([\Theta] \cdot 10^{-3}) = 610$ (0), 529 (−14.0), 505 (−5.46), 461 (−3.72), 408 (−98.3), 375 (+15.6), 323 (−13.4), 282 (+44.7), 250 (+23.8), 235 nm (+39.5).

Die beiden *Vorzonen* ergaben in der Reihenfolge zunehmender R_F -Werte:

a) *cis-10(S)-Methoxy-7(S),8(R)-mesomethylphäophorbid a* (**8a**). — Ausbeute 13 mg (4%) Nadelbüschel vom Schmp. $250\text{--}255^\circ\text{C}$. — Massenspektrum: $M^+ = 638$ *m/e* (58%), $(M - 2)^+ = 10\%$, $(M - 59)^+ = 100\%$, $(M - 88)^+ = 5\%$, $(M - 89)^+ = 5\%$, $(M - 151)^+ = 14\%$. — EA-Spektrum: $\lambda(\epsilon \cdot 10^{-3}) = 662$ (56.9), 604 (8.4), 556 (3.76), 530 (8.77), 500 (12.9), 463 (4.6), 408 (127), 270 (14.8), 229 nm (25.1). — ORD-Spektrum: $\lambda([\Phi] \cdot 10^{-3}) = 535$ (+8.65), 522 (+0.86), 496 (+8.58), 487 (+6.78), 413 (+45.5), 398 (−14.0), 396 (−9.6), 370 (−47.6), 335 (+12.5), 312 (−9.6), 300 (+2.8), 276 (−16.6), 265 (−10.7), 237 (−78.5), 219 (−19.3), 215 nm (−20.1). — ZD-Spektrum: $\lambda([\Theta] \cdot 10^{-3}) = 610$ (+1.14), 531 (+6.51), 502 (−2.05), 491 (+1.48), 460 (+1.94), 404 (+52.5), 395 (+46.8), 350 (−22.8), 321 (+13.1), 281 (+18.6), 248 (+26.8), 225 nm (−47.7). — IR-Spektrum (KBr): 1747, 1737 (C=O, Ester), 1709 (C=O, Keton), 1614 cm^{-1} (Chlorinbande).

b) 16 mg (5%) eines *Porphyris* vom *Rhodo-Typ*¹⁹⁾.

Photochemische Hydrierung des Zn-Komplexes von 10(R)-Methoxyphäoporphyrin- α -5-dimethylester (Zn-**6b**): 300 mg Zn-**6b** wurden, wie für das Enantiomere Zn-**6a** beschrieben, photochemisch reduziert und aufgearbeitet. Man erhielt aus dem H_3PO_4 -Extrakt der *Hauptzone* 82 mg (30%) *10(R)-Methoxy-phäoporphyrin- α -5-dimethylester* (**6b**) vom Schmp. 283°C mit $\Delta[\Phi]_{354/257} = 261 \pm 95\%$ relativer optischer Reinheit, der nach EA-, IR- und Massenspektrum identisch mit der Ausgangsverbindung **6b** war. Aus der mit H_3PO_4 extrahierten CCl_4 -Lösung wurden 10 mg (3%) *cis-10(R)-Methoxy-7(S),8(R)-mesomethylphäophorbid a* (**9a**) als Prismen vom Schmp. $251\text{--}257^\circ\text{C}$ erhalten. — Massenspektrum: $M^+ = 638$ *m/e* (60%), $(M - 2)^+ = 5\%$, $(M - 31)^+ = 5\%$, $(M - 59)^+ = 100\%$, $(M - 59 - 2)^+ = 12\%$. — EA-Spektrum: $\lambda(\epsilon \cdot 10^{-3}) = 662$ (46.7), 601 (7.8), 565 (3.9), 530 (8.13), 502 (10.1), 468 (3.6), 413 (144.7), 325 (23.4), 270 nm (13.2). — ORD-Spektrum: $\lambda([\Phi] \cdot 10^{-3}) = 665$ (−12.8), 642 (+9.6), 536 (+25.1), 523 (−5.42), 497 (+6.77), 489 (+5.42), 418 (+74.5), 388 (−88.0), 360 (−23.7), 335 (−16.0), 308 (−45.2), 272 (+7.11), 254 (−8.2), 245 (−6.8), 228 (+28.8), 220 nm (+20.3). — ZD-Spektrum: $\lambda([\Theta] \cdot 10^{-3}) = 610$ (+0.5), 532 (+17.7), 495 (+4.91), 410 (+118), 378 (−17.9), 323 (+16.1), 284 (−40.9), 235 nm (−34.9). — IR-Spektrum (KBr): 1768, 1738 (C=O, Ester), 1710 (C=O, Keton), 1620 cm^{-1} (Chlorinbande).

Aus den beiden *Vorzonen* wurde in der Reihenfolge zunehmender R_F -Werte erhalten:

a) *cis-10(R)-Methoxy-7(R),8(S)-mesomethylphäophorbid a* (**9b**). — Ausbeute 18 mg (6%) Nadelbüschel vom Schmp. $253\text{--}258^\circ\text{C}$. — Massenspektrum: $M^+ = 638$ *m/e* (32%), $(M -$

$2)^+ = 6\%$, $(M - 31)^+ = 3\%$, $(M - 59)^+ = 100\%$, $(M - 2 - 59)^+ = 46\%$. — EA-Spektrum: $\lambda(\epsilon \cdot 10^{-3}) = 661 (51.6)$, $605 (7.73)$, $555 (3.29)$, $530 (8.09)$, $500 (11.7)$, $467 (4.0)$, $408 (120)$, $270 (14.1)$, $228 \text{ nm} (24.0)$. — ORD-Spektrum: $\lambda([\Phi] \cdot 10^{-3}) = 662 (+12.0)$, $648 (-8.4)$, $537 (-6.54)$, $521 (-1.71)$, $495 (-6.97)$, $486 (-6.12)$, $413 (-57.2)$, $398 (+17.1)$, $394 (+16.0)$, $372 (+54.0)$, $332 (-5.12)$, $316 (+9.10)$, $300 (-1.14)$, $277 (+12.7)$, $267 (+8.65)$, $237 (+66.2)$, $220 \text{ nm} (0)$. — ZD-Spektrum: $\lambda([\Theta] \cdot 10^{-3}) = 610 (+2.82)$, $575 (+1.52)$, $530 (-6.57)$, $504 (+3.40)$, $460 (-1.64)$, $431 (-3.52)$, $407 (-59.8)$, $388 (-44.0)$, $355 (+31.7)$, $321 (-11.7)$, $307 (+3.52)$, $280 (-16.4)$, $247 (-25.8)$, $227 \text{ nm} (+49.3)$. — IR-Spektrum (KBr): 1745 , 1737 ($C=O$, Ester), 1702 ($C=O$, Keton), 1612 cm^{-1} (Chlorinbande).

b) 19 mg (6%) eines *Porphyryns von Rhodo-Typ*¹⁹⁾.

Untersuchungen zur Konfigurationserhaltung an C-10

a) *Absolutbestimmung der Enantiomerenreinheit von 6a und 6b*: Jeweils 10 mg Phäoporphyrin wurden zusammen mit 60 mg **1** in 0.4 ml $CDCl_3$ gelöst. Das NMR-Spektrum wurde im Bereich (9.2–10.2 ppm) der Methinprotonensignale von **6a** und **6b** gespreizt (1 Hz/cm) und 60mal mit dem Varian-C-1024-Computer akkumuliert (Abb. 1).

b) 20 mg des Porphyrins **6a** wurden den Bedingungen der „HJ-Isomerisation“ unterworfen. Die optische Reinheit wurde vor und nach der Reaktion spektralphotometrisch bestimmt; vorher: $\Delta[\Phi]_{354/257} = 23.8 \pm 87\%$ optischer Reinheit, nachher: $\Delta[\Phi]_{354/257} = 23.6 \pm 86\%$ optischer Reinheit.

c) 10 mg des Porphyrins **6a** wurden entsprechend den Bedingungen der Photoreduktion aufgearbeitet (4 min. Schütteln mit 18proz. HCl, Extraktion mit 40proz. H_3PO_4). Die optische Reinheit wurde vor und nach der Reaktion spektralphotometrisch bestimmt; vorher: $\Delta[\Phi]_{354/257} = 260 \pm 95\%$ optischer Reinheit, nachher: $\Delta[\Phi]_{354/257} = 268 \pm 98\%$ optischer Reinheit.

d) 10 mg des 7,8-*trans*-Phäophorbids **2a** wurden, wie unter c) beschrieben, behandelt. Die PSC ergab eine einheitliche Zone. Vor und nach der Reaktion wurde spektralphotometrisch^{14c)} auf Beimengung des Epimeren **2b** geprüft; vorher: $[\Phi]_{298} = 1.45 \cdot 10^4$, nachher: $[\Phi]_{298} = 1.53 \cdot 10^4$.

[55/73]